

Rec'd PCT/PTO 24 MAY 2005 #2
Mod. C.E. - 1-4-7

PCT/EP 03 / 1 4 4 6 9

Ministero delle Attività Produttive
Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
Ufficio G2

REC'D 06 FEB 2004

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:

Invenzione Industriale

N. **MI2002 A 002758**



*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

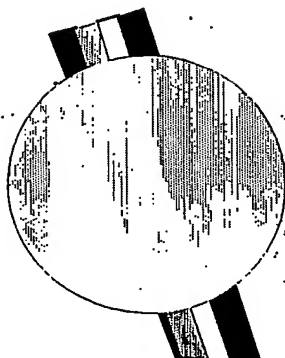
Roma, Il **12 DIC. 2003**

103

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

IL DIRIGENTE

D.ssa Paola DI CINTIO



BEST AVAILABLE COPY

AL MINISTERO DELLE ATTIVITÀ PRODUTTIVE

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

MODULO



A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione ISAGRO RICERCA S.R.L.Residenza MILANOcodice 111218

2) Denominazione

Residenza

codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome DE GREGORI Antonella e altri

cod. fiscale

denominazione studio di appartenenza ING. BARZANO & ZANARDO MILANO S.p.A.via BORGONUOVO

n.

10

città

MILANO

cap

20121(prov) MI

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via

n.

città

cap

(prov)

D. TITOLO

classe proposta (sez/d/sci)

gruppo/sottogruppo

NUOVI URACILI AD ATTIVITÀ ERBICIDA

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO:

SI

NO

SE ISTANZA: DATA

N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome

cognome nome

1) MEAZZA GIOVANNI3) BETTARINI FRANCO2) PARAVIDINO PIERO4) FORNARA LUCA

F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

allegato
S/R

1) / /

2) / /

SCIOGLIMENTO RISERVE

Data

N° Protocollo

/ /

/ /

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA CULTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) 2 PROV n. pag. 96

riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)....

Doc. 2) 1 PROV n. tav. 1

disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)

Doc. 3) 1 RIS

lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale

Doc. 4) 1 RIS

designazione inventore

Doc. 5) 1 RIS

documenti di priorità con traduzione in italiano

Doc. 6) 1 RIS

autorizzazione o atto di cessione

Doc. 7) 1

nominativo completo del richiedente

SCIOGLIMENTO RISERVE

Data

N° Protocollo

/ /

/ /

/ /

/ /

confronta singole priorità

/ /

8) Allestati di versamento, totale Euro QUATTROCENTOSETTANTADUE/56

obbligatorio

COMPILATO IL 28/12/2002

FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE(I)

I MANDATARI (firma per sé e per gli altri)

CONTINUA SI/NO

NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO

SICAMERA DI COMMERCIO IND. ART. E AGR. DI MILANO MILANOcodice 15

VERBALE DI DEPOSITO

NUMERO DI DOMANDA

MI2002A 002758

Reg. A.

L'anno DUEMILADUE

il giorno

VENTITRE

del mese di

DICEMBRE

(I) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n.

09 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE

NUMERO DOMANDA

MI2002A 00008

REG. A

DATA DI DEPOSITO

23/12/2002

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

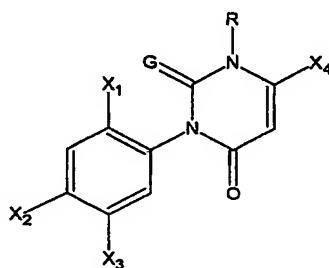
/ / /

D. TITOLO

"Nuovi uracili ad attività erbicida".

L. RIASSUNTO

Sono descritti nuovi uracili aventi formula generale (I):



(I)

e il loro uso quali erbicidi.



M. DISEGNO

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale

a nome: ISAGRO RICERCA S.r.l.

di nazionalità: Italiana

con sede in: Milano - Italia.

MI 2002A 002758

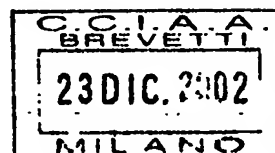
La presente invenzione riguarda nuovi uracili.

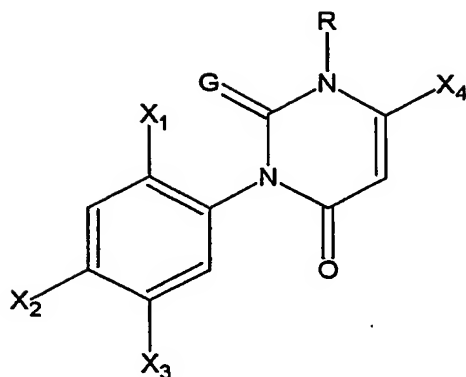
Più in particolare, la presente invenzione riguarda nuovi uracili aventi elevata attività erbicida, i procedimenti per la loro preparazione ed il loro impiego come erbicidi per il controllo di erbe infestanti in colture agricole.

Uracili ad attività erbicida sono descritti, tra gli altri, nei brevetti o domande di brevetto US 4859229, US 5084084, EP 1122244 e WO 01/77084.

La Richiedente ha ora sorprendentemente trovato uracili che, rispetto ai prodotti descritti nei brevetti o domande di brevetto sopra citate, presentano caratteristiche migliorate in termini di attività erbicida nei confronti delle erbe infestanti e/o in termini di minore fitotossicità per le colture di interesse agrario.

Costituiscono pertanto oggetto della presente invenzione nuovi uracili aventi formula generale (I):





(I)

in cui:

- X_1 rappresenta un atomo di idrogeno od un atomo di alogeno;
- X_2 rappresenta un atomo di alogeno;
- X_4 rappresenta un gruppo aloalchilico C_1-C_3 ;
- R rappresenta un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_3 od un gruppo aloalchilico C_1-C_3 ;
- G rappresenta un atomo di ossigeno od un atomo di zolfo;
- X_3 rappresenta un gruppo $Q(CR_1R_2)_nZ-$, un gruppo Q_1Z , un gruppo Q_2- , un gruppo $Y(OC)-CR_6=CR_5-CR_3R_4Z-$;
- Z rappresenta un atomo di ossigeno od un atomo di zolfo;
- R_1 , R_2 , R_3 e R_4 , uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_4 od un gruppo aloalchilico C_1-C_4 ;
- R_5 rappresenta un gruppo OR_7 ;

- R_6 rappresenta un atomo di idrogeno od un gruppo alchilico C_1-C_4 ;
- R_7 rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o un gruppo aloalchilico C_1-C_4 ;
- Y rappresenta un gruppo OR_8 , un gruppo SR_9 , un gruppo $NR_{10}R_{11}$;
- R_8 e R_9 rappresentano un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_6 lineare o ramificato, un gruppo aloalchilico C_1-C_6 lineare o ramificato, un gruppo cicloalchilico C_3-C_6 , un gruppo cicloalchilalchilico C_4-C_9 , un gruppo cianoalchilico C_3-C_6 , un gruppo alcossialchilico C_3-C_6 , un gruppo ossetanilico, un gruppo tetraidrofuranilico; un gruppo fenilico, un gruppo fenilalchilico C_7-C_{12} o un gruppo piridilico, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con uno o più atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con uno o più gruppi scelti tra alchile C_1-C_4 o aloalchile C_1-C_4 , alcossi C_1-C_4 o aloalcossi C_1-C_4 ;
- R_{10} e R_{11} , uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di idrogeno, oppure un gruppo alchilico C_1-C_6 , un gruppo aloalchilico C_1-C_6 , un gruppo cicloalchilico C_3-C_6 ; un gruppo arilalchilico C_7-C_{12} oppure un gruppo arilico, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con uno o più atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro,



bromo o iodio, oppure sostituiti con uno o più gruppi scelti tra alchile C_1-C_4 , o aloalchile C_1-C_4 , alcossi C_1-C_4 o aloalcossi C_1-C_4 ; oppure insieme rappresentano una catena alchilenica C_2-C_7 eventualmente sostituita da gruppi alchilici C_1-C_4 ed eventualmente interrotta da atomi di ossigeno o da un gruppo NR_{12} in cui:

- R_{12} rappresenta un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_6 o aloalchilico C_1-C_6 , un gruppo alchenilico C_3-C_6 o aloalchenilico C_3-C_6 , un gruppo alchinilico C_3-C_6 o aloalchinilico C_3-C_6 , un gruppo alcossialchilico C_2-C_8 o aloalcossialchilico C_2-C_8 , un gruppo alchilcarbonilico C_2-C_7 o aloalchilcarbonilico C_2-C_7 ;

- n rappresenta 1, 2 oppure 3;

- Q rappresenta un gruppo eterociclico scelto tra pirrol-2-il, pirrol-3-il, imidazol-2-il, imidazol-4-il, imidazol-5-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, pirazol-5-il, 1,2,4-triazol-3-il, 1,2,4-triazol-5-il, 1,2,4-triazol-3-onil, 1,2,3-triazolil, tetrazolil, ossazolil, isossazol-5-il, tiazol-2-il, tiazol-5-il, isotiazolil, 1,3,4-ossadiazolil, 1,3,4-tiadiazolil, 1,2,4-tiadiazolil, 1,2,4-ossadiazolil, 1,2,4-ossadiazol-5-on-3-il, benzossazol-2-il, benzotiazol-2-il, pirazinil, piridazinil, 1,2,4-triazinil, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con atomi di alogeno scelti tra

cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con gruppi scelti tra alchile C_1-C_6 o aloalchile C_1-C_6 , alchenile C_2-C_6 o aloalchenile C_2-C_6 , alchenilossi C_2-C_6 o aloalchenilossi C_2-C_6 , alchinile C_2-C_6 o aloalchinile C_2-C_6 , alchinilossi C_2-C_6 o aloalchinilossi C_2-C_6 , alcossi C_1-C_6 o aloalcossi C_1-C_6 , alcossialchile C_2-C_6 o aloalcossialchile C_2-C_6 , alchiltio C_1-C_6 o aloalchiltio C_1-C_6 , alchilsolfonico C_1-C_6 o alolchilsolfonico C_1-C_6 , alchilsolfonico C_1-C_6 o alolchilsolfonico C_1-C_6 , alcossicarbonile C_2-C_6 o aloalcossicarbonile C_2-C_6 , alcossicarbonilalchile C_3-C_8 o aloalcossicarbonilalchile C_3-C_8 , alcossicarbonilalcossi C_3-C_8 , amminocarbonilalcossi C_3-C_8 eventualmente sostituito con gruppi alchilici C_1-C_4 oppure con un alchilene C_2-C_5 ; CN, CHO, NO₂, NH₂, cianoalchile C_1-C_3 , cianoalchilossi C_1-C_3 , alchilcarbonile C_2-C_6 , aloalchilcarbonile C_2-C_6 , alcossimminoalchile C_2-C_6 , aloalcossimminoalchile C_2-C_6 , amminocarbonile, amminocarbonilalchile C_2-C_6 , amminosolfonile o amminosolfonilalchile C_2-C_6 , questi ultimi quattro gruppi eventualmente sostituiti con uno o due gruppi alchilici C_1-C_4 oppure con un alchilene C_2-C_5 ; alchilsolfonilammino C_1-C_6 , alchilcarbonilammino C_2-C_7 o alcossicarbonilammino C_2-C_7 , questi ultimi tre gruppi eventualmente sostituiti con gruppi alchilici C_1-C_4 ;

- Q₁ rappresenta un gruppo eterociclico scelto tra 1,3,4-tiadiazol-2-il, 1,3,4-tiadiazol-5-il, 1,2,4-tiadiazol-5-il, tetrazol-5-il, 1,3,4-ossadiazol-2-il, 1,3,4-ossadiazol-5-il, 1,2,4-ossadiazol-5-il, ossazol-2-il, ossazol-4-il, ossazol-5-il, isossazol-3-il, isossazol-5-il, tiazol-2-il, tiazol-4-il, tiazol-5-il, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con gruppi scelti tra alchile C₁-C₆ o aloalchile C₁-C₆, alchenile C₂-C₆ o aloalchenile C₂-C₆, alchenilossi C₂-C₆ o aloalchenilossi C₂-C₆, alchinile C₂-C₆ o aloalchinile C₂-C₆, alchinilossi C₂-C₆ o aloalchinilossi C₂-C₆, alcossi C₁-C₆ o aloalcossi C₁-C₆, alcossialchile C₂-C₆ o aloalcossialchile C₂-C₆, alchiltio C₁-C₆ o aloalchiltio C₁-C₆, alchilsolfonico C₁-C₆ o alolchilsolfonico C₁-C₆, alchilsolfonico C₁-C₆ o alolchilsolfonico C₁-C₆, alcossicarbonile C₂-C₆ o aloalcossicarbonile C₂-C₆, alcossicarbonilalchile C₃-C₈ o aloalcossicarbonilalchile C₃-C₈, alcossicarbonilalcossi C₃-C₈, amminocarbonilalcossi C₃-C₈ eventualmente sostituito con gruppi alchilici C₁-C₄ oppure con un alchilene C₂-C₅; CN, CHO, NO₂, NH₂, cianoalchile C₁-C₃, cianoalchilossi C₁-C₃, alchilcarbonile C₂-C₆, aloalchilcarbonile C₂-C₆, alcossimminoalchile C₂-C₆, aloalcossimminoalchile C₂-C₆, amminocarbonile,

amminocarbonilalchile C_2-C_6 , amminosolfonile o amminosolfonilalchile C_2-C_6 , questi ultimi quattro gruppi eventualmente sostituiti con uno o due gruppi alchilici C_1-C_4 oppure con un alchilene C_2-C_5 ; alchilsolfonilammino C_1-C_6 , alchilcarbonilammino C_2-C_7 o alcossicarbonilammino C_2-C_7 , questi ultimi tre gruppi eventualmente sostituiti con gruppi alchilici C_1-C_4 .

- Q_2 rappresenta un gruppo eterociclico scelto tra tetrazol-5-il, tiazol-2-il, tiazol-4-il, tiazol-5-il, isotiazol-3-il, isotiazol-4-il, isotiazol-5-il, 1,2,3-triazolil, benzossazol-2-il, benzotiazol-2-il, pirimidin-2-il, 1,2,4-triazinil, 1,3,5-triazinil, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con gruppi scelti tra alchile C_1-C_6 o aloalchile C_1-C_6 , alchenile C_2-C_6 o aloalchenile C_2-C_6 , alchenilossi C_2-C_6 o aloalchenilossi C_2-C_6 , alchinile C_2-C_6 o aloalchinile C_2-C_6 , alchinilossi C_2-C_6 o aloalchinilossi C_2-C_6 , alcossi C_1-C_6 o aloalcossi C_1-C_6 , alcossialchile C_2-C_6 o aloalcossialchile C_2-C_6 , alchiltio C_1-C_6 o aloalchiltio C_1-C_6 , alchilsolfinico C_1-C_6 o alolchilsolfinico C_1-C_6 , alchilsolfonico C_1-C_6 o alolchilsolfonico C_1-C_6 , alcossicarbonile C_2-C_6 o aloalcossicarbonile C_2-C_6 , alcossicarbonilalchile C_3-C_8 o aloalcossicarbonilalchile C_3-C_8 , alcossicarbonilalcossi



C₃-C₈, amminocarbonilalcossi C₃-C₈ eventualmente sostituito con gruppi alchilici C₁-C₄ oppure con un alchilene C₂-C₅; CN, CHO, NO₂, NH₂, cianoalchile C₁-C₃, cianoalchilossi C₁-C₃, alchilcarbonile C₂-C₆, aloalchilcarbonile C₂-C₆, alcossimminoalchile C₂-C₆, aloalcossimminoalchile C₂-C₆, amminocarbonile, amminocarbonilalchile C₂-C₆, amminosolfonile o amminosolfonilalchile C₂-C₆, questi ultimi quattro gruppi eventualmente sostituiti con uno o due gruppi alchilici C₁-C₄ oppure con un alchilene C₂-C₅; alchilsolfonilammino C₁-C₆, alchilcarbonilammino C₂-C₇ o alcossicarbonilammino C₂-C₇, questi ultimi tre gruppi eventualmente sostituiti con gruppi alchilici C₁-C₄.

E' ulteriore oggetto della presente invenzione l'uso degli uracili di formula generale (I) come erbicidi.

Esempi specifici di composti di formula generale (I) interessanti per la loro elevata attività erbicida sono:

- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossibut-2-enoato;
- etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossibut-2-enoato;
- etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;
- isopropil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;

- etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;

- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;

- S-etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato;

- isopropil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- S-etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato;
- S-etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato;
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[2,4-dicloro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-etil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-5-[(2-etil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(1-etil-1H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-5-[(1-etil-1H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{5-[(5-tert-butil-1,3,4-ossadiazol-2-il)metossi]-4-cloro-2-fluorofenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

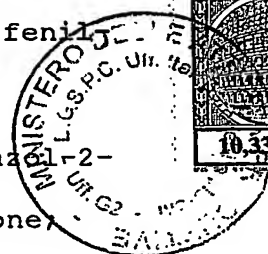


- metil [5-((2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi)metil)-1H-tetrazol-1-il]acetato;
- metil [5-((2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi)metil)-1H-tetrazol-1-il]acetato;
- metil [5-((2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi)metil)-2H-tetrazol-2-il]acetato;
- metil [5-((2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi)metil)-2H-tetrazol-2-il]acetato;
- 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(2-etil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1*H*,3*H*)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1*H*,3*H*)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1*H*,3*H*)-pirimidindione;
- metil (5-{2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1*H*-tetrazol-1-il)acetato;
- metil (5-{2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2*H*-tetrazol-2-il)acetato;
- metil (5-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1*H*-tetrazol-1-il)acetato;
- metil (5-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2*H*-tetrazol-2-il)acetato;
- metil (5-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1*H*-tetrazol-1-il)acetato;
- metil (5-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2*H*-tetrazol-2-il)acetato;

- 3-[4-cloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;



- 3-[2,4-dicloro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-3-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-3-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-3-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-(2,4-dicloro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

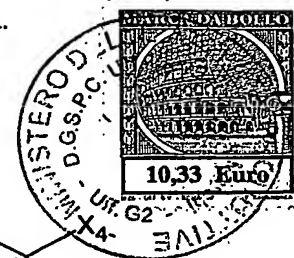
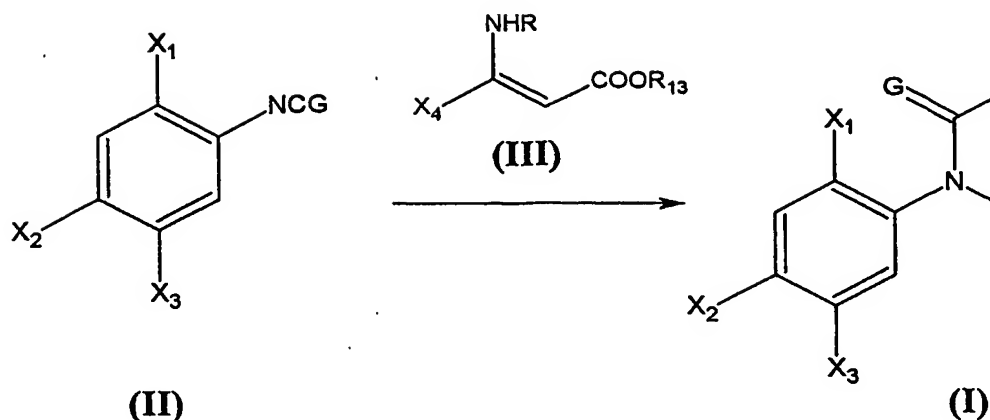
- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-6-osso-2-tio-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-difluorometil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato.

Ulteriore oggetto della presente invenzione sono i procedimenti per la preparazione dei composti di formula generale (I).

In particolare, i composti di formula generale (I) possono essere preparati per reazione di un isocianato o isotiocianato di formula generale (II) per ciclocondensazione con un 3-amminocrotonato di formula generale (III) secondo lo schema di reazione 1.

Schema 1:



Nelle formule generali riportate in questo schema di reazione:

- X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , R e G hanno i significati in precedenza definiti;
- R_{13} rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 .

La reazione tra i composti di formula generale (II) e i composti di formula generale (III) viene preferibilmente condotta in presenza di un solvente organico inerte e in presenza di una base organica o preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra -20°C e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

Esempi di solventi utilizzabili per la suddetta reazione includono gli idrocarburi alifatici o cicloalifatici (etere di petrolio, esano, cicloesano ecc.), gli idrocarburi clorurati (cloruro di metilene,

cloroformio, tetracloruro di carbonio, dicloroetano ecc.), gli idrocarburi aromatici (benzene, toluene, xilene, clorobenzene, ecc.), gli eteri (dietil etere, diisopropil etere, dimetossietano, diossano, tetraidrofurano, ecc.), gli alcoli e i glicoli (metanolo, etanolo, metilcellosolve, glicole etilenico, ecc.), i chetoni (acetone, metiletilchetone, metilpropilchetone, metilisobutil-chetone, ecc.), i nitrili (acetonitrile, benzonitrile, ecc.), i solventi dipolari aprotici (dimetilformammide, dimetilacetammide, esametilfosforotriammide, dimetilsolfossido, solfolano, N-metilpirrolidone, ecc.).

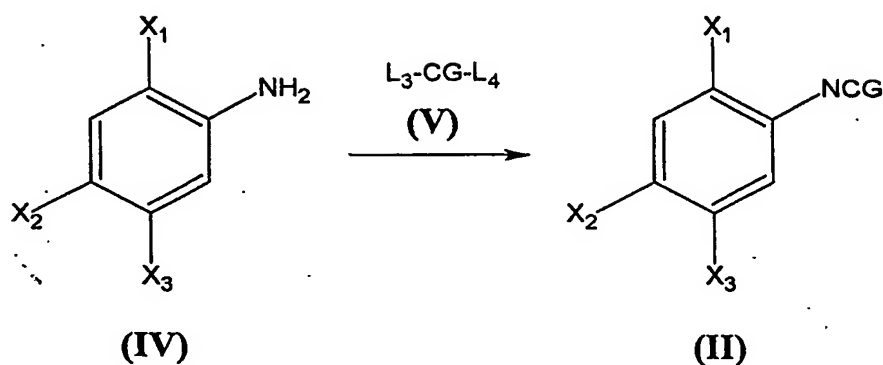
Basi inorganiche utili allo scopo sono, ad esempio, idruri, idrossidi e carbonati di sodio o potassio.

Basi organiche utili allo scopo sono, ad esempio, la trietilammina, la piridina, la 4-N,N-dimetilamminopiridina, la N,N-dimetilanilina, la N-metilpiperidina, la lutidina, il diazabiccicloottano (DABCO), il diazabicciclononene (DBN), il diazabiccicloudecene (DBU).

Gli isocianati o isotiocianati di formula generale (II) possono essere preparati a partire da una opportuna anilina sostituita di formula generale (IV) per reazione con un composto di formula generale (V), quale fosgene,

difosgene, trifosgene o tiofosgene, secondo lo schema di reazione 2.

Schema 2:



Nelle formule generali riportate in questo schema di reazione:

- X_1 , X_2 , X_3 e G hanno i significati in precedenza definiti;
- L_3 e L_4 , uguali o diversi tra loro rappresentano un atomo di cloro o un gruppo $\text{CCl}_3\text{O-}$.

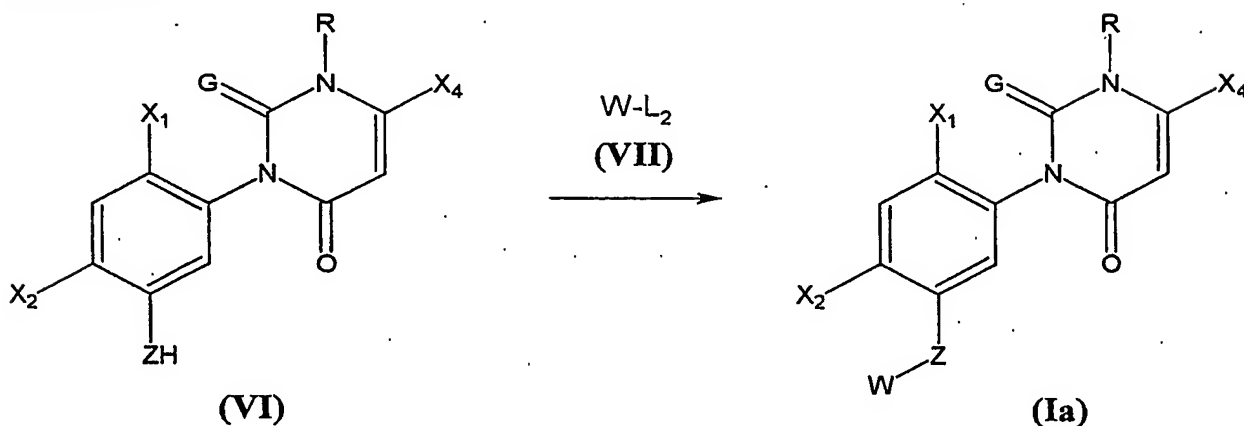
La reazione viene preferibilmente condotta in presenza di un solvente organico inerte, ad una temperatura compresa tra 0°C e la temperatura di ebollizione della miscela stessa, eventualmente in presenza di un catalizzatore quale la trietilammina, in quantità variabile tra lo 0.001 e il 100% in peso rispetto all'anilina (IV).

Solventi organici inerti utili allo scopo sono, ad esempio, gli idrocarburi clorurati (ad esempio, cloruro

di metilene, cloroformio, 1,2-dicloroetano, ecc.), gli idrocarburi aromatici (ad esempio benzene, toluene, xilene, clorobenzene, ecc.), gli esteri (ad esempio, acetato di etile, ecc.). Nella reazione viene impiegata una quantità di reagente (V) variabile tra 1 e 3 moli per mole di anilina (IV).

I composti di formula generale (I) in cui X_3 rappresenta un gruppo $Q(CR_1R_2)_nZ-$, un gruppo Q_1Z- , un gruppo $Y(OC)-CR_6=CR_5-CR_3R_4Z-$, composti (Ia), possono anche essere preparati per reazione di un uracile di formula generale (VI) con composto di formula generale (VII) secondo lo schema di reazione 3:

Schema 3:



Nelle formule generali riportate in questo schema di reazione:

- X_1 , X_2 , X_4 , G e Z hanno i significati in precedenza definiti;



- R rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_3 o un gruppo aloalchilico C_1-C_3 ;
- W rappresenta un gruppo $Q(CR_1R_2)_n-$, un gruppo Q_1- , un gruppo $Y(OC)-CR_6=CR_5-CR_3R_4-$, in cui $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, Y, Q$ e Q_1 hanno i significati precedentemente definiti;
- L_2 rappresenta un atomo di alogeno, un gruppo R_LSO_2O- , in cui R_L rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 , oppure rappresenta un gruppo $R_{L1}SO_2-$ in cui R_{L1} rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 .

La reazione tra i composti di formula generale (VI) ed i composti di formula generale (VII) viene preferibilmente condotta in presenza di uno o più solventi organici inerti ed in presenza di una base, preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra $-10^\circ C$ e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

Solventi organici utili allo scopo sono ad esempio gli idrocarburi aromatici (benzene, toluene, xilene, clorobenzene, ecc.), gli eteri (dietil etere, diisopropil etere, dimetossietano, diossano, tetraidrofurano, ecc.), gli alcoli e i glicoli (metanolo, etanolo, metilcellosolve, glicole etilenico, ecc.), i chetoni (acetone, metiletilchitone,

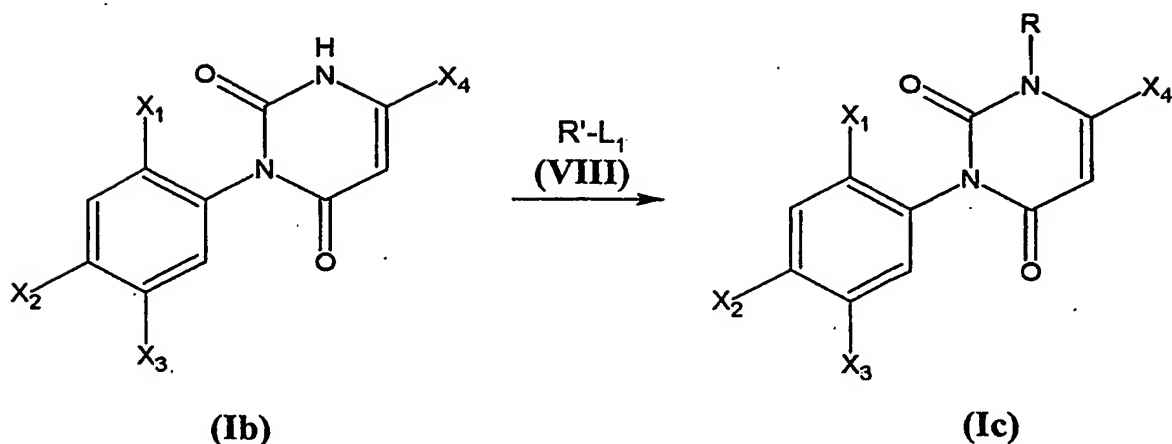
metilpropilchetone, metilisobutil-chetone, ecc.), i nitrili (acetonitrile, benzonitrile, ecc.), i solventi dipolari aprotici (dimetilformammide, dimetilacetammide, esamètilfosforotriammide, dimetilsolfossido, solfolano, N-metilpirrolidone, ecc.).

Basi inorganiche utili allo scopo sono, ad esempio, idruri, idrossidi e carbonati di sodio o potassio.

La reazione può essere anche vantaggiosamente condotta in un sistema bifasico utilizzando come solventi l'acqua ed un solvente organico immiscibile con essa, in presenza di catalizzatori di trasferimento di fase, secondo quanto descritto da Dehmlow and Dehmlow in "Phase Transfer Catalysis" (1983), Verlag Chemie.

I composti di formula generale (I) in cui $G=O$ ed $R \neq H$, composti (Ic), possono anche essere preparati per reazione di un uracile di formula generale (Ib) con un composto alchilante di formula generale (VIII) secondo lo schema di reazione 4.

Schema 4:



Nelle formule generali riportate in questo schema di reazione:

- X_1 , X_2 , X_3 ed X_4 hanno i significati in precedenza definiti;
- R' rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_3 o un gruppo aloalchilico C_1-C_3 ;
- L_1 rappresenta un atomo di alogeno, oppure un gruppo R_LSO_2O- in cui R_L rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 .

La reazione tra i composti di formula generale (Ib) ed i composti di formula generale (VIII) viene preferibilmente condotta in presenza di uno o più solventi organici inerti ed in presenza di una base, preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra -10°C e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

Solventi organici utili allo scopo sono ad esempio gli idrocarburi aromatici (benzene, toluene, xilene, clorobenzene, ecc.), gli eteri (dietil etere, diisopropil etere, dimetossietano, diossano, tetraidrofurano, ecc.), gli alcoli e i glicoli (metanolo, etanolo, metilcellosolve, glicole etilenico, ecc.), i chetoni (acetone, metiletilchetone, metilpropilchetone, metilisobutil-chetone, ecc.), i nitrili (acetonitrile, benzonitrile, ecc.), i solventi dipolari aprotici (dimetilformammide, dimetilacetammide, esametilfosforotriammide, dimetilsolfossido, solfolano, N-metilpirrolidone, ecc.).

Basi inorganiche utili allo scopo sono, ad esempio, idruri, idrossidi e carbonati di sodio o potassio.

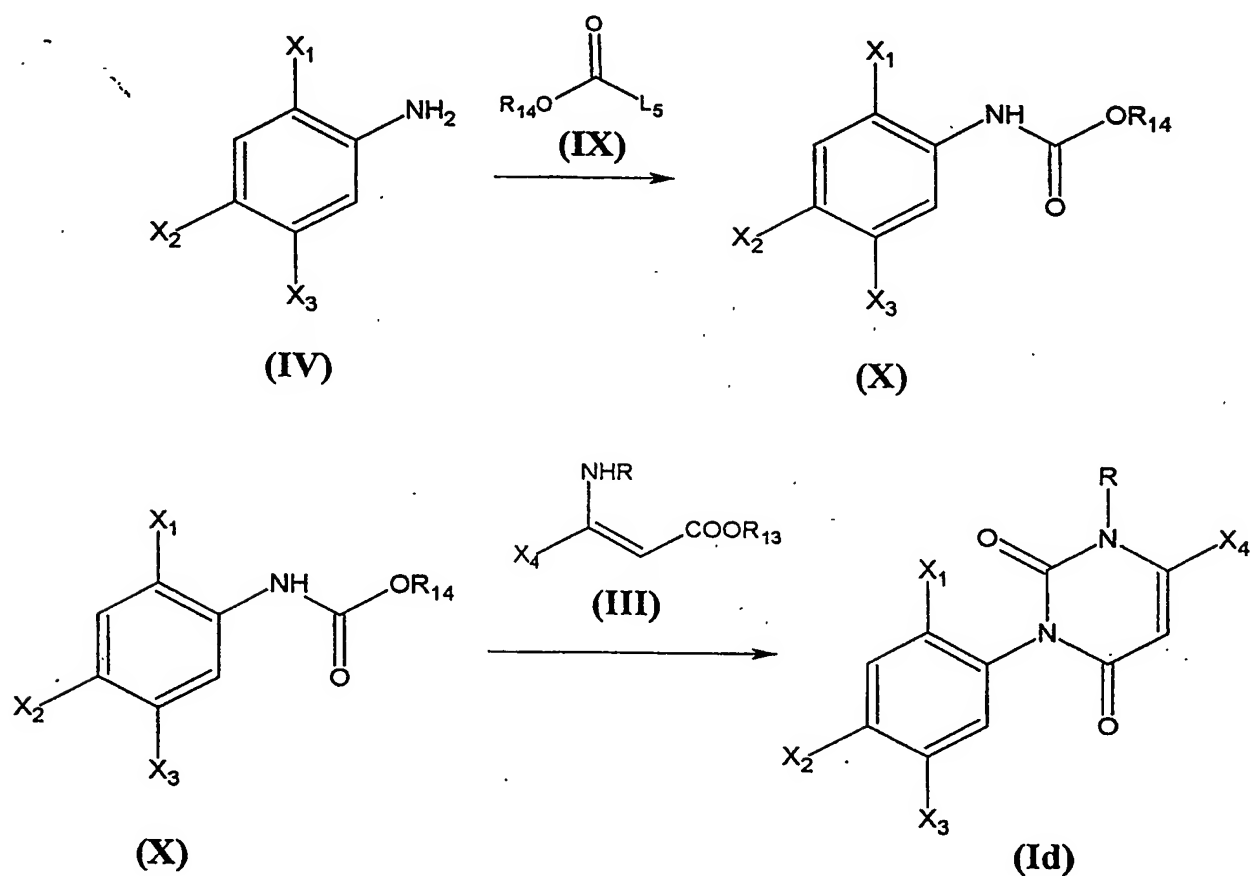
La reazione può essere anche vantaggiosamente condotta in un sistema bifasico utilizzando come solventi l'acqua ed un solvente organico immiscibile con essa, in presenza di catalizzatori di trasferimento di fase, secondo quanto descritto da Dehmlow and Dehmlow in "Phase Transfer Catalysis" (1983), Verlag Chemie.

I composti di formula generale (I) in cui $G=O$, composti (Id), possono anche essere preparati a partire da una opportuna anilina sostituita di formula (IV) per reazione con un cloroformiato od un carbonato di formula (IX) a dare un carbammato di formula (X); questo può

essere convertito ai composti di formula generale (Id) per ciclocondensazione con un 3-amminocrotonato di formula generale (III).

Questa sequenza di reazioni è riportata nello schema 5.

Schema 5:



Nelle formule generali riportate in questo schema di reazione:

- X_1 , X_2 , X_3 , X_4 e R hanno i significati in precedenza definiti;

- L_5 rappresenta un atomo di alogeno od un gruppo OR_{14}
- R_{13} e R_{14} rappresentano un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 .

La reazione viene preferibilmente condotta in presenza di un solvente organico inerte, ad una temperatura compresa tra -10°C e la temperatura di ebollizione della miscela stessa, in presenza di una base organica od inorganica, in quantità variabile tra 1 e 1.5 moli per mole di anilina (IV).

Basi inorganiche utili allo scopo sono, ad esempio, sodio carbonato, sodio idrossido, ecc.

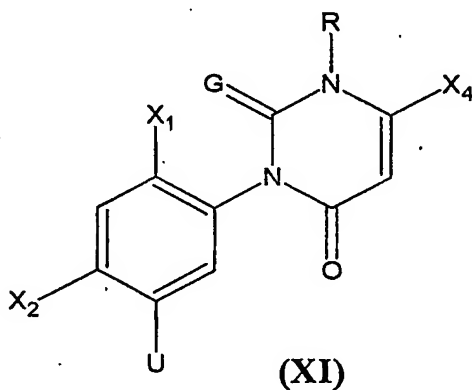
Basi organiche utili allo scopo sono, ad esempio, trietilammina, piridina, 4-dimetilamminopiridina, ecc.

Solventi organici inerti utili allo scopo sono, ad esempio, gli idrocarburi clorurati (ad esempio, cloruro di metilene, cloroformio, 1,2-dicloroetano, ecc.), gli idrocarburi aromatici (ad esempio benzene, toluene, xilene, clorobenzene, ecc.), gli eteri (ad esempio, etere etilico, tetraidrofurano, diossano, ecc.), gli esteri (ad esempio, acetato di etile, ecc.).

Nella reazione viene impiegata una quantità di composto di formula (IX) variabile tra 1 e 1.5 moli per mole di anilina (IV).

Le modalità operative, come pure la tipologia di solventi e basi utili per l'effettuazione della reazione di ciclocondensazione di un carbammato di formula generale (X) con un 3-amminocrotonato di formula generale (III) riportata nello schema 5, sono del tutto analoghe a quelle riportate per la reazione dello schema 1.

I composti di formula generale (I) in cui $X_3 = Q_2$ possono anche essere preparati a partire da composti di formula generale (XI)



in cui:

- X_1 , X_2 , X_4 , R e G hanno i significati in precedenza definiti;
- U rappresenta un gruppo funzionale trasformabile in uno degli anelli eterociclici previsti per Q_2 .

Ad esempio, quando $U = CN$, $CONH_2$, $CSNH_2$, CO_2H ecc., tali gruppi funzionali possono essere agevolmente

trasformati in gruppi eterociclici secondo modalità note nella prassi della chimica organica.

Esempi specifici di tale strategia, ad esempio a partire dal gruppo funzionale ciano ($U = CN$), riguardano la preparazione di tetrazoli e tiazoli.

Il gruppo ciano può essere trasformato in un tetrazolo, ad esempio per reazione a caldo con trimetilsililazide, in toluene, catalizzata da dibutilstagno, secondo quanto descritto in "Journal Organic Chemistry" (1993), vol. 58, pag. 4139-4141, oppure per riscaldamento con sodio azide in acqua e catalisi di $ZnBr_2$, come riportato in "Journal Organic Chemistry" (2001), vol. 66, pag. 7945-7950.

Il gruppo ciano può essere trasformato in tiazolo, ad esempio per reazione a caldo con acidi α -mercaptoacetici, secondo quanto descritto in "Journal Medicinal Chemistry" (1991), vol. 34, pag. 2158-2165, oppure per trattamento con α -mercaptochetoni e acido cloridrico gassoso, in benzene, a $0^\circ C$, come riportato in C.A., 1958, vol. 52, 14698.

Gli intermedi di formule generali (III), (V), (VII), (VIII), e (IX) quando non siano già noti di per sé, sono facilmente preparabili secondo metodologie note nella prassi della chimica organica.



In alcuni casi, i composti aventi formula generale (I), possono essere ottenuti sotto forma di due o più isomeri ottici o geometrici o di posizione.

Rientra pertanto nello spirito della presente invenzione, considerare sia i composti aventi formula generale (I) isomericamente puri, sia miscele degli stessi, eventualmente ottenute durante la preparazione dei composti aventi formula generale (I) oppure derivati da una incompleta separazione degli isomeri stessi, in qualsivoglia proporzione.

Come detto, i composti di formula generale (I) sono dotati di una elevata attività erbicida che li rende adatti all'impiego in campo agrario nella difesa delle colture utili dalle piante infestanti.

In particolare, i composti oggetto della presente invenzione sono efficaci nel controllo, sia in pre-emergenza che in post-emergenza, di numerose erbe infestanti monocotiledoni e dicotiledoni. Nel contempo, detti composti possono mostrare compatibilità od assenza di effetti tossici nei confronti di colture utili in trattamenti di pre- e/o di post-emergenza.

I composti della presente invenzione possono agire da erbicidi totali o selettivi anche in funzione della quantità di principio attivo impiegata.

Esempi di malerbe che possono essere efficacemente controllate utilizzando i composti aventi formula generale (I) sono: Abutilon theophrasti, Alisma plantago, Amaranthus spp., Amni maius, Capsella bursa pastoris, Chenopodium album, Convolvulus sepium, Galium aparine, Geranium dissectum, Ipomea spp., Matricaria spp., Papaver rhoas, Phaseolus aureus, Polygonum persicaria, Portulaca oleracea, Sida spinosa, Sinapsis arvensis, Solanum nigrum, Stellaria media, Veronica spp., Viola spp., Xanthium spp., Alopecurus myosuroides, Avena fatua, Cyperus spp., Digitaria sanguinalis, Echinocloa spp., Heleocaris avicularis, Heteranthera spp., Panicum spp., Poa spp., Scirpus spp., Sorghum spp., ecc.

Alle dosi di impiego utili per le applicazioni agrarie, molti dei suddetti composti non hanno mostrato effetti tossici verso una o più colture agrarie importanti quali riso (Oryza sativa), frumento (Triticum sp.), orzo (Hordeum vulgare), mais (Zea mays), soia (Glycine max).

Ulteriore oggetto della presente invenzione è un metodo per il controllo delle erbe infestanti in aree coltivate mediante l'applicazione dei composti aventi formula generale (I).

La quantità di composto da applicare per ottenere l'effetto desiderato può variare in funzione di diversi

fattori quali, ad esempio, il composto utilizzato, la coltura da preservare, la malerba da colpire, il grado di infestazione, le condizioni climatiche, le caratteristiche del suolo, il metodo di applicazione, ecc.

Dosi di composto comprese tra 1g e 1000g per ettaro forniscono, in genere, un sufficiente controllo.

Per gli impieghi in agricoltura è spesso vantaggioso utilizzare composizioni ad attività erbicida contenenti, come sostanza attiva, uno o più composti aventi formula generale (I), eventualmente anche come miscela di isomeri.

Si possono impiegare composizioni che si presentano sotto forma di polveri secche, polveri bagnabili, concentrati emulsionabili, microemulsioni, paste, granulati, soluzioni, sospensioni, ecc.: la scelta del tipo di composizione dipenderà dall'impiego specifico.

Le composizioni vengono preparate secondo metodologie note, per esempio diluendo o sciogliendo la sostanza attiva con un mezzo solvente e/o diluente solido, eventualmente in presenza di tensioattivi.

Come diluenti inerti solidi, o supporti, possono essere utilizzati caolino, allumina, silice, talco, bentonite, gesso, quarzo, dolomite, attapulgite,

montmorillonite, terra di diatomee, cellulosa, amido, ecc.

Come diluenti inerti liquidi possono essere usati acqua, oppure solventi organici quali idrocarburi aromatici (xiloli, miscele di alchilbenzoli, ecc.), idrocarburi alifatici (esano, cicloesano, ecc.), idrocarburi aromatici alogenati (clorobenzolo, ecc.), alcoli (metanolo, propanolo, butanolo, ottanolo, ecc.), esteri (acetato di isobutile, ecc.), chetoni (acetone, cicloesanone, acetofenone, isoforone, etilamilchetone, ecc.), oppure oli vegetali o minerali o loro miscele, ecc.

Come tensioattivi possono essere utilizzati agenti bagnanti ed emulsionanti di tipo non-ionico (alchilfenoli polietossilati, alcoli grassi polietossilati, ecc.), anionico (alchilbenzensolfonati, alchilsolfonati, ecc.), cationico (sali quaternari di alchilammonio, ecc.).

Possono inoltre essere aggiunti disperdenti (ad esempio lignina e suoi sali, derivati di cellulosa, alginati, ecc.), stabilizzanti (ad esempio antiossidanti, assorbenti dei raggi ultravioletti, ecc.).

Per ampliare lo spettro d'azione delle suddette composizioni è possibile aggiungere ad esse altri



ingredienti attivi quali, ad esempio, altri erbicidi, fungicidi, insetticidi, acaricidi, fertilizzanti, ecc..

Esempi di altri erbicidi che possono essere aggiunti alle composizioni contenenti uno o più composti di formula generale (I) sono i seguenti:

acetochlor, acifluorfen, aclonifen, AKH-7088, alachlor, alloxymid, ametryn, amicarbazone, amidosulfuron, amitrole, anilofos, asulam, atrazine, azafenidin, azimsulfuron, aziprotryne, BAY MKH 6561, beflubutamid, benazolin, benfluralin, benfuresate, bensulfuron, bensulide, bentazone, benzfendizone, benzobicyclon, benzofenap, benzthiazuron, bifenox, bilanafos, bispyribac-sodium, bromacil, bromobutide, bromofenoxim, bromoxynil, butachlor, butafenacil, butamifos, butenachlor, butralin, butroxydim, butylate, cafenstrole, carbetamide, carfentrazone-ethyl, chlomethoxyfen, chloramben, chlorbromuron, chlorbufam, chlorflurenol, chloridazon, chlorimuron, chlornitrofen, chlorotoluron, chloroxuron, chlorpropham, chlorsulfuron, chlorthal, chlorthiamid, cinidon ethyl, cinmethylin, cinosulfuron, clethodim, clodinafop, clomazone, clomeprop, clopyralid, cloransulam-methyl, cumyluron (JC-940), cyanazine, cycloate, cyclosulfamuron, cycloxydim, cyhalofop-butyl, 2,4-D, 2,4-DB, daimuron, dalapon, desmedipham, desmetryn, dicamba, dichlobenil,

dichlorprop, dichlorprop-P, diclofop, diclosulam,
diethatyl, difenoxuron, difenzoquat, diflufenican,
diflufenzopyr, dimefuron, dimepiperate, dimethachlor,
dimethametryn, dimethenamid, dinitramine, dinoseb,
dinoseb acetate, dinoterb, diphenamid, dipropetryn,
diquat, dithiopyr, 1-diuron, eglinazine, endothal, EPTC,
esprocarb, ethalfluralin, ethametsulfuron-methyl,
ethidimuron, ethiozin (SMY 1500), ethofumesate,
ethoxyfen-ethyl (HC-252), ethoxysulfuron, etobenzanid
(HW 52), fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentrazamide,
fenuron, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron,
florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazolate (JV 485),
flucarbazone-sodium, fluchloralin, flufenacet,
flufenpyr ethyl, flumetsulam, flumiclorac-pentyl,
flumioxazin, flumipropin, fluometuron, fluoroglycofen,
fluoronitrofen, flupoxam, flupropanate, flupyrsulfuron,
flurenol, fluridone, flurochloridone, fluroxypyr,
flurtamone, fluthiacet-methyl, fomesafen, foramsulfuron,
fosamine, furyloxyfen, glufosinate, glyphosate,
halosulfuron-methyl, haloxyfop, haloxyfop-P-methyl,
hexazinone, imazamethabenz, imazamox, imazapic,
imazapyr, imazaquin, imazethapyr, imazosulfuron,
indanofan, iodosulfuron, ioxynil, isopropalin,
isoproturon, isouron, isoxaben, isoxachlortole,
isoxaflutole, isoxapyrifop, KPP-421, lactofen, lenacil,

linuron, LS830556, MCPA, MCPA-thioethyl, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, mefenacet, mesosulfuron, mesotrione, metamitron, metazachlor, methabenzthiazuron, methazole, methoprotryne, methyldymron, metobenzuron, metobromuron, metolachlor, S-metolachlor, metosulam, metoxuron, metribuzin, metsulfuron, molinate, monalide, monolinuron, naproanilide, napropamide, naptalam, NC-330, neburon, nicosulfuron, nipyraclufen, norflurazon, orbencarb, oryzalin, oxadiargyl, oxadiazon, oxasulfuron, oxaziclomefone, oxyfluorfen, paraquat, pebulate, pendimethalin, penoxsulam, pentanochlor, pentoxazone, pethoxamid, phenmedipham, picloram, picolinafen, piperophos, pretilachlor, primisulfuron, prodiamine, profluazol, proglinazine, prometon, prometryne, propachlor, propanil, propaquizafop, propazine, propham, propisochlor, propyzamide, prosulfocarb, prosulfuron, pyraclonil, pyraflufen-ethyl, pyrazogyl (HSA-961), pyrazolynate, pyrazosulfuron, pyrazoxyfen, pyribenzoxim, pyributicarb, pyridafof, pyridate, pyriftalid, pyriminobac-methyl, pyriothiobac-sodium, quinclorac, quinmerac, quizalofop, quizalofop-P, rimsulfuron, sethoxydim, siduron, simazine, simetryn, sulcotrione, sulfentrazone, sulfometuron-methyl, sulfosulfuron, 2,3,6-TBA, TCA-sodium, tebutam, tebuthiuron, tepraloxydim, terbacil, terbumeton, terbuthyl-azine,

terbutryn, thenylchlor, thiazafluron, thiazopyr,
thidiazimin, thifensulfuron-methyl, thiobencarb,
tiocarbazil, tioclorim, tralkoxydim, tri-allate,
triasulfuron, triaziflam, tribenuron, triclopyr,
trietazine, trifloxysulfuron, trifluralin,
triflusulfuron-methyl, tritosulfuron, UBI-C4874,
vernolate.

La concentrazione di sostanza attiva nelle suddette composizioni può variare entro un ampio intervallo, a seconda del composto attivo, delle applicazioni a cui sono destinate, delle condizioni ambientali e del tipo di formulazione adottato. In generale, la concentrazione di sostanza attiva è preferibilmente compresa tra 1 e 90%.

Vengono ora forniti alcuni esempi che sono da intendersi come descrittivi e non limitativi della presente invenzione.

ESEMPIO 1

Preparazione di metil (2E)-4-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianatofenossi)-3-metossibut-2-enoato (Intermedio di formula II).

Triclorometilcloroformiato (1.37 g) viene gocciolato in una soluzione di metil (2E)-4-(5-ammino-2-cloro-4-fluorofenossi)-3-metossibut-2-enoato (2.0 g) in acetato di etile (30 ml). Si lascia in agitazione a



temperatura ambiente per una notte. Si concentra sotto vuoto ed il residuo ottenuto (2.3 g) viene utilizzato tal quale nella prova successiva.

ESEMPIO 2

Preparazione di metil (2E)-4-(2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi)-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 1).

In una sospensione di sodio idruro (al 60% in olio minerale) (0.3 g) in dimetilformammide (15 ml), raffreddata a 0 °C e mantenuta in atmosfera inerte, viene gocciolata una soluzione di etil 3-ammino-4,4,4-trifluoro-2-butenato (1.39 g) in dimetilformammide (5 ml) mantenendo la temperatura al di sotto di 5°C. Al termine dell'aggiunta si lascia in agitazione per 1 ora ad una temperatura compresa tra 2 e 4°C. Nella soluzione così ottenuta, e mantenendo la temperatura entro l'intervallo indicato, si gocciola una soluzione di metil (2E)-4-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianatofenossi)-3-metossibut-2-enoato (2.3 g), preparato nel precedente esempio 1, in dimetilformammide (7 ml).

La miscela di reazione viene quindi riscaldata ad 80 °C, mantenuta a tale temperatura per 4.5 ore ed infine lasciata in agitazione a temperatura ambiente per una notte. La miscela di reazione viene versata in acqua

(100 ml) ed estratta con acetato di etile (3 x 30 ml). La fase organica si lava con acqua che riunita alla precedente fase acquosa viene acidificata, alla temperatura di 5°C, con acido cloridrico al 10%. Il prodotto separatosi viene estratto con acetato di etile seccato sotto vuoto. Si ottengono 2.74 g di prodotto che viene utilizzato tal quale nella prova successiva.

¹H-NMR (CDCl₃): δ a 3.67, 3.69 (2s, 6H, CO₂CH₃, OCH₃); 5.20 (bs, 1H, CHCO₂Me); 5.25 (m, 2H, OCH₂); 6.23 (s, 1H, CH uracile); 6.9 (d, 1H, aromatico); 7.3 (d, 1H, aromatico).

ESEMPIO 3

Preparazione di metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 2).

Ad una miscela di metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (0.89 g), ottenuto nel precedente esempio 2, e carbonato di potassio (0.4 g) in acetone (15 ml) si aggiunge ioduro di metile (0.4 g). La miscela di reazione viene scaldata a riflusso per 5 ore. Dopo evaporazione del solvente si aggiunge acqua (100 ml), si estrae con acetato di etile (2x50 ml), si anidrifica la

fase organica con sodio solfato e si concentra sotto vuoto. Il residuo è purificato per cromatografia su colonna di gel di silice eluendo con n-esano/ acetato di etile 6:4. Si ottengono 0.5 g.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ a 3.53 (bs, 1H, NCH_3); 3.66, 3.67 (2s, 6H, CO_2CH_3 , OCH_3); 5.18 (bs, 1H, CHCO_2Me); 5.23 (m, 2H, OCH_2); 6.33 (s, 1H, CH uracile); 6.9 (d, 1H, aromatico); 7.3 (d, 1H, aromatico).

ESEMPIO 4

Preparazione alternativa di metil (2E)-4-(2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi)-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 2).

In una sospensione di sodio idruro (al 60% in olio minerale) (0.65 g) in dimetilformammide (35 ml), raffreddata a 0°C e mantenuta in atmosfera inerte, viene gocciolata una soluzione di etil 4,4,4-trifluoro-3-(metilammino)-2-butenato (3.25 g) in dimetilformammide (10 ml) mantenendo la temperatura al di sotto di 5°C . Al termine dell'aggiunta si lascia in agitazione per 1 ora ad una temperatura compresa tra 2 e 4°C . Nella soluzione così ottenuta, e mantenendo la temperatura entro l'intervallo indicato, si gocciola una soluzione di metil (2E)-4-(2-cloro-4-fluoro-5-isocianatofenossi)-3-

metossibut-2-enoato (5.0 g) in dimetilformammide (10 ml).

La miscela di reazione viene quindi riscaldata a 100°C, mantenuta a tale temperatura per 6 ore ed infine lasciata in agitazione a temperatura ambiente per una notte. La miscela di reazione viene versata in acqua (200 ml) ed estratta con acetato di etile (3 x 50 ml). La fase organica si lava con acqua che riunita alla precedente fase acquosa viene acidificata, alla temperatura di 5°C, con acido cloridrico al 10%. Il prodotto separatosi viene estratto con acetato di etile seccato sotto vuoto. Il residuo è purificato per cromatografia su colonna di gel di silice eluendo con n-esano/ acetato di etile 6:4. Si ottengono 2.1 g di prodotto.

ESEMPIO 5

Seguendo le procedure descritte negli esempi sopra riportati, sono stati preparati i seguenti composti (identificati mediante analisi elementare, ^1H - e ^{19}F -NMR):

- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoate (Composto N° 3), p.f. 116°C;



- etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato (Composto N° 4);
- etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato (Composto N° 5);

ESEMPIO 6

Preparazione di 3-{5-[(5-tert-butil-1,3,4-ossadiazol-2-il)metossi]-4-cloro-2-fluorofenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 6);

Ad una miscela di 3-(4-cloro-2-fluoro-5-idrossifenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (0.40 g) e carbonato di potassio (0.25 g) in dimetilformammide (5 ml) si aggiunge 2-tert-butil-5-(clorometil)-1,3,4-ossadiazolo (0.22 g). La miscela di reazione viene scaldata a 60°C per 5 ore.

Al termine della reazione la miscela viene versata in acqua (50 ml) ed estratta con acetato di etile (2x30 ml); la fase organica viene lavata con acqua, anidrificata con solfato di sodio e concentrata sotto vuoto. Il residuo è purificato per cromatografia su colonna di gel di silice eluendo con n-esano/ acetato di etile 8:2. Si ottengono 0.24 g di prodotto sotto forma di olio incolore.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ a 1.41 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 3.53 (bs, 3H, NCH_3); 5.25 (s, 2H, OCH_2); 6.33 (s, 1H, CH uracile); 7.1 (d, 1H, aromatico); 7.3 (d, 1H, aromatico).

ESEMPIO 7

Seguendo la procedure descritta nell'esempio 6 sono stati preparati i seguenti composti (identificati mediante analisi elementare, ^1H - e ^{19}F -NMR):

- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione

(Composto N° 7) p.f. 82°C;

- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-etil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4

(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 8) p.f. 126°C;

- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(1-etil-1H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-

pirimidindione (Composto N° 9) p.f. 60°C;

- metil [5-({2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-1H-tetrazol-1-il]acetato (Composto N°

10) p.f. 243°C;

- metil [5-({2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-2H-tetrazol-2-il]acetato (Composto N°

11) p.f. 65°C;

ESEMPIO 8

Preparazione di etil 4-cloro-3-cianofenilcarbammato

(Intermedio di formula X)

Ad una miscela di 5-ammino-2-clorobenzonitrile (5.2 g) e piridina (2.77 g) in cloruro di metilene (75 ml), raffreddata a 0°C e mantenuta in atmosfera inerte, si gocciola una soluzione di cloroformiato di etile (3.68 g) in cloruro di metilene (5 ml) in circa 20 minuti. Al termine dell'aggiunta si lascia in agitazione per 1 ora a 0°C quindi si lascia rinvenire a temperatura ambiente. Al termine della reazione la miscela viene versata in acqua (100 ml) ed estratta con cloruro di metilene (2x80 ml); la fase organica viene lavata con acqua (2x80 ml), anidrificata con solfato di sodio e concentrata sotto vuoto. Si ottengono 7.2 g.

¹H-NMR (CDCl₃): δ a 1.31 (t, 3H, CH₃); 4.24 (q, 2H, CH₂); 6.72 (bs, 1H, NH); 7.25-7.82 (m, 3H, aromatici).

ESEMPIO 9

Preparazione di 2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]benzonitrile

In una sospensione di sodio idruro (al 60% in olio minerale) (0.9 g) in dimetilformammide (20 ml), raffreddata a 0°C e mantenuta in atmosfera inerte, viene gocciolata una soluzione di etil 3-ammino-4,4,4-trifluoro-2-butenato (3.48 g) in dimetilformammide (7 ml) mantenendo la temperatura al di sotto di 5°C. Al

termine dell'aggiunta si lascia in agitazione per 1 ora ad una temperatura compresa tra 0 e 5°C. Nella soluzione così ottenuta, e mantenendo la temperatura entro l'intervallo indicato, si gocciola una soluzione di etil 4-cloro-3-cianofenilcarbamato (4.0 g), preparato nel precedente esempio 8, in dimetilformammide (30 ml).

La miscela di reazione viene quindi riscaldata a 140°C e mantenuta a tale temperatura per 4,5 ore. La miscela di reazione viene versata in acqua (100 ml), portata a pH basico con NaOH al 10% ed estratta con etere etilico (3 x 50 ml). La fase acquosa viene acidificata con acido cloridrico al 10%. Il prodotto separatosi viene estratto con acetato di etile (2x80 ml) anidrificato con solfato di sodio e concentrata sotto vuoto. Si ottengono 6.1 g di prodotto che viene utilizzato tal quale nella prova successiva.

ESEMPIO 10

Preparazione di 2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]benzonitrile

Ad una miscela 2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]benzonitrile (6.0 g), ottenuto nel precedente esempio 9, e bicarbonato di sodio (3.19 g) in acetone (70 ml) si aggiunge ioduro di metile (10.8 g). La miscela di reazione viene scaldata a riflusso per 18 ore. Dopo



evaporazione del solvente si aggiunge acqua (200 ml), si estrae con acetato di etile (3x100 ml), si anidrifica la fase organica con sodio solfato e si concentra sotto vuoto. Il residuo è purificato per cromatografia su colonna di gel di silice eluendo con n-esano/ acetato di etile 4:6. Si ottengono 1.9 g.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ a 3.55 (bs, 3H, NCH_3); 6.38 (s, 1H, CH uracile); 7.4-7.7 (m, 3H, aromatici).

ESEMPIO 11

Preparazione di 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione

(Composto N° 12)

Ad una sospensione di 2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil) pirimidin-1-il]benzonitrile (1.9 g) in toluene (15 ml), si aggiungono trimetilsililazide (1.34 g) e ossido di dibutilstagno (0.3 g).

La miscela di reazione viene scaldata a riflusso per 8 ore. Dopo evaporazione del solvente al rotavapor, il residuo viene trattato con metanolo (30 ml) e concentrato al rotavapor. Il prodotto grezzo ottenuto (2.3 g) viene purificato per digestione con n-esano (30 ml) a temperatura ambiente per 1 ora. Si ottengono 2.1 g di prodotto con punto di fusione $> 180^\circ\text{C}$ (dec.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ a 3.51 (bs, 3H, NCH_3); 6.39 (s, 1H, CH uracile); 7.5-8.0 (m, 3H, aromatici).

$^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): δ a -64,1 (s, 3F, CF_3).

ESEMPIO 12

Preparazione di 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 13) e 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 14);

Ad una miscela di 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (1.6 g), ottenuto nel precedente esempio 10, e carbonato di potassio (0.89 g) in acetone (30 ml) si aggiunge ioduro di metile (1.22 g). La miscela di reazione viene scaldata a riflusso per 2 ore. Dopo evaporazione del solvente si aggiunge acqua (100 ml), si estrae con acetato di etile (2x50 ml), si anidrifica la fase organica con sodio solfato e si concentra sotto vuoto. Il residuo è purificato per cromatografia su colonna di gel di silice eluendo con n-esano/ acetato di etile 4:6. Si ottengono 0.55 g di 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione con punto di fusione di 192°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ a 3.54 (bs, 3H, NCH_3 uracile); 4.42 (bs, 3H, NCH_3 tetrazolo); 6.36 (s, 1H, CH uracile); 7.23-7.94 (m, 3H, aromatici).

e 0.3 g di 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione con punto di fusione di 185°C,

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ a 3.54 (bs, 3H, NCH_3 uracile); 4.04 (bs, 3H, NCH_3 tetrazolo); 6.36 (s, 1H, CH uracile); 7.2-7.7 (m, 3H, aromatici).

L'attribuzione delle strutture è stata fatta sulla base degli spettri NMR.

ESEMPIO 13

Seguendo la procedura descritta nell'esempio 12 sono stati preparati i seguenti composti (identificati mediante analisi elementare, ^1H - e ^{19}F -NMR):

- 3-[4-cloro-3-(2-etil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 15) p.f. 136 °C;
- 3-[4-cloro-3-(1-etil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 16) p.f. 202 °C;
- metil (5-{2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2H-tetrazol-2-il)acetato (Composto N° 17) p.f. 172 °C;

- metil (5-{2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1H-tetrazol-1-il)acetato (Composto N° 18) p.f. 130 °C.

ESEMPIO 14

Seguendo opportune procedure, alcune delle quali sono state esemplificate negli esempi precedenti, sono stati preparati i seguenti composti (identificati mediante analisi elementare, ¹H- e ¹⁹F-NMR):

- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 19);

- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 20);

- isopropil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 21);

- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 22);

- etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 23);



- etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato (Composto N° 24);
- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 25);
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide (Composto N° 26);
- S-etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato (Composto N° 27);
- isopropil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 28);
- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 29);
- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 30);

- S-etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato (Composto N° 31);
- S-etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato (Composto N° 32);
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide (Composto N° 33);
- (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide (Composto N° 34);
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide (Composto N° 35);
- (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide (Composto N° 36);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 38);
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 39);

- 3-[2,4-dicloro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 40);

- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 41), p.f. 167°C;

- 3-[2,4-dicloro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 42);

- 3-[2,4-dicloro-5-[(2-etil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 43);

- 3-[2,4-dicloro-5-[(1-etil-1H-tetrazol-5-il)metossi]fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 44);

- metil [5-({2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-1H-tetrazol-1-il]acetato (Composto N° 45);

- metil [5-({2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-2H-tetrazol-2-il]acetato (Composto N° 46);

- 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 47);

- 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 48);
- 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 49);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 50);
- 3-[2,4-dicloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 51);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 52);
- 3-[2,4-dicloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 53);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 54);
- 3-[2,4-dicloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 55);

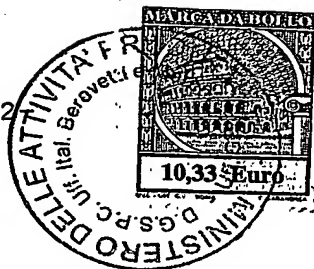


- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 56);
- 3-[2,4-dicloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 57);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 58);
- 3-[2,4-dicloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 59);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 60);
- 3-[2,4-dicloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 61);
- metil (5-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1H-tetrazol-1-il)acetato (Composto N° 62);
- metil (5-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2H-tetrazol-2-il)acetato (Composto N° 63);

- metil (5-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1H-tetrazol-1-il)acetato (Composto N° 64);
- metil (5-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2H-tetrazol-2-il)acetato (Composto N° 65);
- 3-[4-cloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 66);
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 67);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 68);
- 3-[4-cloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 69);
- 3-[4-cloro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 70);
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 71);

- 3-[2,4-dicloro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 72);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 73);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 74);
- 3-[4-cloro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 75);
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 76);
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 77);
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 78);
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 79);

- 3-(2,4-dicloro-3-([5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi)fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 80);
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-([5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi)fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 81);
- 3-(4-cloro-3-([5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi)fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 82);
- 3-(2,4-dicloro-3-([5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi)fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 83);
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-([5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi)fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 84);
- 3-(4-cloro-3-([5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi)fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 85);
- 3-(2,4-dicloro-3-([5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi)fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 86);
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-([5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi)fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 87);



- 3-(4-cloro-3-[[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi]fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 88);
- 3-(2,4-dicloro-3-[[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi]fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 89);
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-[[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi]fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 90);
- 3-{4-cloro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 91);
- 3-{2,4-dicloro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 92);
- 3-{4-cloro-2-fluoro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione (Composto N° 93);
- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-6-osso-2-tio-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 94);
- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-difluorometil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato (Composto N° 95).

ESEMPIO 15

Determinazione dell'attività erbicida e della fitotossicità in pre-emergenza.

L'attività erbicida dei composti dell'invenzione in pre-emergenza è stata valutata secondo le seguenti modalità operative.

Le specie vegetali di interesse (erbe infestanti o colture) sono state seminate in vasetti aventi diametro superiore di 10 cm, altezza di 10 cm e contenenti terreno sabbioso. Sono stati utilizzati 10 vasetti per ogni specie vegetale.

Ad ogni vasetto è stata aggiunta acqua in quantità idonea alla germinazione dei semi. I vasetti sono stati quindi divisi in due gruppi ognuno contenente 5 vasetti per ciascuna infestante o coltura.

Dopo un giorno dalla semina il primo gruppo di vasetti è stato trattato con una dispersione idroacetonica contenente acetone al 10% in volume, il prodotto in valutazione alla concentrazione desiderata e Tween 20 allo 0.5%.

Il secondo gruppo è stato trattato soltanto con una soluzione idroacetonica contenente acetone al 10% in volume e Tween 20 allo 0.5%, ed è stato impiegato come termine di confronto (testimone).

Tutti i vasetti sono stati mantenuti sotto osservazione in ambiente condizionato alle seguenti condizioni ambientali:

- temperatura: 24°C;
- umidità relativa: 60%;
- fotoperiodo: 16 ore;
- intensità luminosa: 10000 lux.

Ogni due giorni i vasetti sono stati uniformemente innaffiati in modo da assicurare un grado di umidità sufficiente per un buon sviluppo delle piante.

Dopo quindici giorni dal trattamento è stata valutata l'attività erbicida in base alla seguente scala di valori che si riferisce alla percentuale di danno rilevato sulle piante trattate rispetto a quelle non trattate (testimone):

- 0 = 0 - 10 % di danno;
- 1 = 11 - 30 % di danno;
- 2 = 31 - 50 % di danno;
- 3 = 51 - 70 % di danno;
- 4 = 71 - 90 % di danno;
- 5 = 91 % di danno - morte della pianta.

In tabella 1 sono riportati i risultati ottenuti trattando con i composti 2, 6 e 13 alla dose di 15 g/ha le specie vegetali sotto riportate:

Abutilon theophrasti (AT); Amaranthus retroflexus (AR);
Chenopodium album (CA); Convolvulus sepium (CS); Galium
aparine (GA); Ipomea purpurea (IP); Portulaca oleracea
(PO); Solanum nigrum (SN); Sida spinosa (SS).

Tabella 1: Attività erbicida in pre-emergenza alla dose
di 15 g/ha

Specie vegetale	AT	AR	CA	CS	GA	IP	PO	SN	SS
Composto N° 2	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Composto N° 6	5	4	5	-	5	4	5	5	5
Composto N° 13	5	5	5	-	5	5	5	5	5

ESEMPIO 16

Determinazione dell'attività erbicida e della
fitotossicità in post-emergenza.

L'attività erbicida dei composti dell'invenzione in
post-emergenza è stata valutata secondo le seguenti
modalità operative.

Le specie vegetali di interesse (erbe infestanti o
colture) sono state seminate in vasetti aventi diametro
superiore di 10 cm, altezza di 10 cm e contenenti
terreno sabbioso. Sono stati utilizzati 10 vasetti per
ogni specie vegetale.

Ad ogni vasetto è stata aggiunta acqua in quantità
idonea alla germinazione dei semi. I vasetti sono stati

quindi divisi in due gruppi ognuno contenente 5 vasetti per ciascuna infestante o coltura.

Dopo quindici giorni dalla semina (dieci nel caso del frumento), quando cioè le piantine infestanti e le colture, a seconda della specie, avevano un'altezza di 10-15 cm, il primo gruppo di vasetti è stato trattato con una dispersione idro-acetonica contenente acetone al 10% in volume, il prodotto in valutazione alla concentrazione desiderata e Tween 20 allo 0.5%.

Il secondo gruppo è stato trattato soltanto con una soluzione idroacetonica contenente acetone al 10% in volume e Tween 20 allo 0.5%, ed è stato impiegato come termine di confronto (testimone).

Tutti i vasetti sono stati mantenuti sotto osservazione in ambiente condizionato alle seguenti condizioni ambientali:

- temperatura: 24°C;
- umidità relativa: 60%;
- fotoperiodo: 16 ore;
- intensità luminosa: 10000 lux.

Ogni due giorni i vasetti sono stati uniformemente innaffiati in modo da assicurare un grado di umidità sufficiente per un buon sviluppo delle piante.

Dopo quindici giorni dal trattamento è stata valutata l'attività erbicida in base alla seguente scala



di valori che si riferisce alla percentuale di danno rilevato sulle piante trattate rispetto a quelle non trattate (testimone):

- 0 = 0 - 10 % di danno;
- 1 = 11 - 30 % di danno;
- 2 = 31 - 50 % di danno;
- 3 = 51 - 70 % di danno;
- 4 = 71 - 90 % di danno;
- 5 = 91 % di danno - morte della pianta.

In tabella 2 sono riportati i risultati ottenuti trattando con i composti 2, 6 e 13 alla dose di 15 g/ha le specie vegetali sotto riportate:

Abutilon theophrasti (AT); Amaranthus retroflexus (AR);
Chenopodium album (CA); Convolvulus sepium (CS); Galium aparine (GA);
Ipomea purpurea (IP); Portulaca oleracea (PO); Solanum nigrum (SN); Sida spinosa (SS).

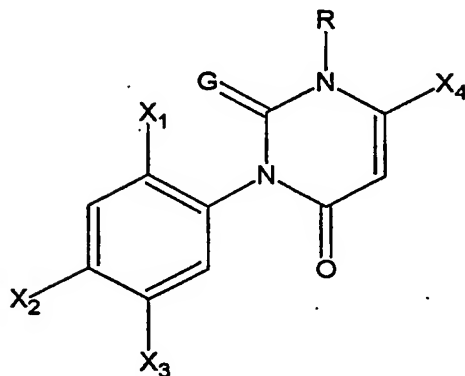
Tabella 2: Attività erbicida in post-emergenza alla dose di 15 g/ha

Specie vegetale	AT	AR	CA	CS	GA	IP	PO	SN	SS
Composto N° 2	5	5	5	5	5	5	4	5	5
Composto N° 6	5	3	4	-	-	5	4	5	4
Composto N° 13	5	5	5	-	-	5	5	5	5

Ing. Barzanò & Zanardo Milano S.p.A.

RIVENDICAZIONI

1. Uracili aventi formula generale (I):



(I)

in cui:

- X₁ rappresenta un atomo di idrogeno od un atomo di alogeno;
- X₂ rappresenta un atomo di alogeno;
- X₄ rappresenta un gruppo aloalchilico C₁-C₃;
- R rappresenta un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C₁-C₃ od un gruppo aloalchilico C₁-C₃;
- G rappresenta un atomo di ossigeno od un atomo di zolfo;
- X₃ rappresenta un gruppo Q(CR₁R₂)_nZ-, un gruppo Q₁Z, un gruppo Q₂-, un gruppo Y(OC)-CR₆=CR₅-CR₃R₄Z-;
- Z rappresenta un atomo di ossigeno od un atomo di zolfo;

- R_1, R_2, R_3 e R_4 , uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_4 od un gruppo aloalchilico C_1-C_4 ;
- R_5 rappresenta un gruppo OR_7 ;
- R_6 rappresenta un atomo di idrogeno od un gruppo alchilico C_1-C_4 ;
- R_7 rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o un gruppo aloalchilico C_1-C_4 ;
- Y rappresenta un gruppo OR_8 , un gruppo SR_9 , un gruppo $NR_{10}R_{11}$;
- R_8 e R_9 rappresentano un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_6 lineare o ramificato, un gruppo aloalchilico C_1-C_6 lineare o ramificato, un gruppo cicloalchilico C_3-C_6 , un gruppo cicloalchilalchilico C_4-C_9 , un gruppo cianoalchilico C_3-C_6 , un gruppo alcossialchilico C_3-C_6 , un gruppo ossetanilico, un gruppo tetraidrofuranilico; un gruppo fenilico, un gruppo fenilalchilico C_7-C_{12} o un gruppo piridilico, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con uno o più atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con uno o più gruppi scelti tra alchile C_1-C_4 o aloalchile C_1-C_4 , alcossi C_1-C_4 o aloalcossi C_1-C_4 ;
- R_{10} e R_{11} , uguali o diversi tra loro, rappresentano un atomo di idrogeno, oppure un gruppo alchilico C_1-C_6 , un

gruppo aloalchilico C_1-C_6 , un gruppo cicloalchilico C_3-C_6 ; un gruppo arilalchilico C_7-C_{12} oppure un gruppo arilico; detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con uno o più atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con uno o più gruppi scelti tra alchile C_1-C_4 o aloalchile C_1-C_4 , alcossi C_1-C_4 o aloalcossi C_1-C_4 ; oppure insieme rappresentano una catena alchilenica C_2-C_7 eventualmente sostituita da gruppi alchilici C_1-C_4 ed eventualmente interrotta da atomi di ossigeno o da un gruppo NR_{12} in cui:

- R_{12} rappresenta un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico C_1-C_6 o aloalchilico C_1-C_6 , un gruppo alchenilico C_3-C_6 o aloalchenilico C_3-C_6 , un gruppo alchinilico C_3-C_6 o aloalchinilico C_3-C_6 , un gruppo alcossialchilico C_2-C_8 o aloalcossialchilico C_2-C_8 , un gruppo alchilcarbonilico C_2-C_7 o aloalchilcarbonilico C_2-C_7 ;

- n rappresenta 1, 2 oppure 3;

- Q rappresenta un gruppo eterociclico scelto tra pirrol-2-il, pirrol-3-il, imidazol-2-il, imidazol-4-il, imidazol-5-il, pirazol-3-il, pirazol-4-il, pirazol-5-il, 1,2,4-triazol-3-il, 1,2,4-triazol-5-il, 1,2,4-triazol-3-onil, 1,2,3-triazolil, tetrazolil, ossazolil, isossazol-5-il, tiazol-2-il, tiazol-5-il, isotiazolil, 1,3,4-ossadiazolil, 1,3,4-tiadiazolil, 1,2,4-tiadiazolil,



1,2,4-ossadiazolil, 1,2,4-ossadiazol-5-on-3-il,
benzossazol-2-il, benzotiazol-2-il, pirazinil,
piridazinil, 1,2,4-triazinil, detti gruppi a loro volta
eventualmente sostituiti con atomi di alogeno scelti tra
cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con
gruppi scelti tra alchile C_1-C_6 o aloalchile C_1-C_6 ,
alchenile C_2-C_6 o aloalchenile C_2-C_6 , alchenilossi C_2-C_6 o
aloalchenilossi C_2-C_6 , alchinile C_2-C_6 o aloalchinile C_2-C_6 ,
alchinilossi C_2-C_6 o aloalchinilossi C_2-C_6 , alcossi C_1-C_6
o aloalcossi C_1-C_6 , alcossialchile C_2-C_6 o
aloalcossialchile C_2-C_6 , alchiltio C_1-C_6 o aloalchiltio C_1-C_6 ,
alchilsolfonico C_1-C_6 o alolchilsolfonico C_1-C_6 ,
alchilsolfonico C_1-C_6 o alolchilsolfonico C_1-C_6 ,
alcossicarbonile C_2-C_6 o aloalcossicarbonile C_2-C_6 ,
alcossicarbonilalchile C_3-C_8 o aloalcossicarbonilalchile
 C_3-C_8 , alcossicarbonilalcossi C_3-C_8 , amminocarbonilalcossi
 C_3-C_8 eventualmente sostituito con gruppi alchilici C_1-C_4
oppure con un alchilene C_2-C_5 ; CN, CHO, NO₂, NH₂,
cianoalchile C_1-C_3 , cianoalchilossi C_1-C_3 ,
alchilcarbonile C_2-C_6 , aloalchilcarbonile C_2-C_6 ,
alcossimminoalchile C_2-C_6 , aloalcossimminoalchile C_2-C_6 ,
amminocarbonile, amminocarbonilalchile C_2-C_6 ,
amminosolfonile o amminosolfonilalchile C_2-C_6 , questi
ultimi quattro gruppi eventualmente sostituiti con uno o
due gruppi alchilici C_1-C_4 oppure con un alchilene C_2-C_5 ;

alchilsolfonilammino C_1-C_6 , alchilcarbonilammino C_2-C_7 o alcossicarbonilammino C_2-C_7 , questi ultimi tre gruppi eventualmente sostituiti con gruppi alchilici C_1-C_4 ;

- Q_1 rappresenta un gruppo eterociclico scelto tra 1,3,4-tiadiazol-2-il, 1,3,4-tiadiazol-5-il, 1,2,4-tiadiazol-5-il, tetrazol-5-il, 1,3,4-ossadiazol-2-il, 1,3,4-ossadiazol-5-il, 1,2,4-ossadiazol-5-il, ossazol-2-il, ossazol-4-il, ossazol-5-il, isossazol-3-il, isossazol-5-il, tiazol-2-il, tiazol-4-il, tiazol-5-il, detti gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con atomi di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio, oppure sostituiti con gruppi scelti tra alchile C_1-C_6 o aloalchile C_1-C_6 , alchenile C_2-C_6 o aloalchenile C_2-C_6 , alchenilossi C_2-C_6 o aloalchenilossi C_2-C_6 , alchinile C_2-C_6 o aloalchinile C_2-C_6 , alchinilossi C_2-C_6 o aloalchinilossi C_2-C_6 , alcossi C_1-C_6 o aloalcossi C_1-C_6 , alcossialchile C_2-C_6 o aloalcossialchile C_2-C_6 , alchiltio C_1-C_6 o aloalchiltio C_1-C_6 , alchilsolfinico C_1-C_6 o alolchilsolfinico C_1-C_6 , alchilsolfonico C_1-C_6 o alolchilsolfonico C_1-C_6 , alcossicarbonile C_2-C_6 o aloalcossicarbonile C_2-C_6 , alcossicarbonilalchile C_3-C_8 o aloalcossicarbonilalchile C_3-C_8 , alcossicarbonilalcossi C_3-C_8 , amminocarbonilalcossi C_3-C_8 eventualmente sostituito con gruppi alchilici C_1-C_4 oppure con un alchilene C_2-C_5 ; CN, CHO, NO_2 , NH_2 , cianoalchile C_1-C_3 ,

cianoalchilossi C_1-C_3 , alchilcarbonile C_2-C_6 ,
aloalchilcarbonile C_2-C_6 , alcossimminoalchile C_2-C_6 ,
aloalcossimminoalchile C_2-C_6 , amminocarbonile,
amminocarbonilalchile C_2-C_6 , amminosolfonile o
amminosolfonilalchile C_2-C_6 , questi ultimi quattro gruppi
eventualmente sostituiti con uno o due gruppi alchilici
 C_1-C_4 , oppure con un alchilene C_2-C_5 ; alchilsolfonilammino
 C_1-C_6 , alchilcarbonilammino C_2-C_7 o alcossicarbonilammino
 C_2-C_7 , questi ultimi tre gruppi eventualmente sostituiti
con gruppi alchilici C_1-C_4 ;

- Q_2 rappresenta un gruppo eterociclico scelto tra
tetrazol-5-il, tiazol-2-il, tiazol-4-il, tiazol-5-il,
isotiazol-3-il, isotiazol-4-il, isotiazol-5-il, 1,2,3-
triazolil, benzossazol-2-il, benzotiazol-2-il,
pirimidin-2-il, 1,2,4-triazinil, 1,3,5-triazinil, detti
gruppi a loro volta eventualmente sostituiti con atomi
di alogeno scelti tra cloro, fluoro, bromo o iodio,
oppure sostituiti con gruppi scelti tra alchile C_1-C_6 o
aloalchile C_1-C_6 , alchenile C_2-C_6 o aloalchenile C_2-C_6 ,
alchenilossi C_2-C_6 o aloalchenilossi C_2-C_6 , alchinile C_2-C_6
o aloalchinile C_2-C_6 , alchinilossi C_2-C_6 o aloalchinilossi
 C_2-C_6 , alcossi C_1-C_6 o aloalcossi C_1-C_6 , alcossialchile C_2-
 C_6 o aloalcossialchile C_2-C_6 , alchiltio C_1-C_6 o
aloalchiltio C_1-C_6 , alchilsolfinico C_1-C_6 o
alolchilsolfinico C_1-C_6 , alchilsolfonico C_1-C_6 o

alcolchilsolfonico C₁-C₆, alcossicarbonile C₂-C₆ o
aloalcossicarbonile C₂-C₆, alcossicarbonilalchile C₃-C₈ o
aloalcossicarbonilalchile C₃-C₈, alcossicarbonilalcoss
C₃-C₈, amminocarbonilalcossi C₃-C₈ eventualmente
sostituito con gruppi alchilici C₁-C₄ oppure con un
alchilene C₂-C₅; CN, CHO, NO₂, NH₂, cianoalchile C₁-C₃,
cianoalchilossi C₁-C₃, alchilcarbonile C₂-C₆,
aloalchilcarbonile C₂-C₆, alcossimminoalchile C₂-C₆,
aloalcossimminoalchile C₂-C₆, amminocarbonile,
amminocarbonilalchile C₂-C₆, amminosolfonile o
amminosolfonilalchile C₂-C₆, questi ultimi quattro gruppi
eventualmente sostituiti con uno o due gruppi alchilici
C₁-C₄ oppure con un alchilene C₂-C₅; alchilsolfonilammino
C₁-C₆, alchilcarbonilammino C₂-C₇ o alcossicarbonilammino
C₂-C₇, questi ultimi tre gruppi eventualmente sostituiti
con gruppi alchilici C₁-C₄.

2. Uracili secondo la rivendicazione 1 caratterizzati
dal fatto di essere scelti tra:

- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-
metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-
il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-
metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-
il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;



- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossibut-2-enoato;
- etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossibut-2-enoato;
- etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;
- isopropil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- metil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-etossibut-2-enoato;

- etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- S-etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato;
- isopropil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;
- 2,2,2-trifluoroetil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- S-etil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato;
- S-etil (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enetioato;
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- (2E)-4-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]feniltio}-3-metossi-N,N-dimetilbut-2-enammide;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[2,4-dicloro-5-(tetrazol-5-ilmetossi)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(2-etil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-5-[(2-metil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-5-[(2-etil-2H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-5-[(1-etil-1H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-5-[(1-etil-1H-tetrazol-5-il)metossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{5-[(5-tert-butil-1,3,4-ossadiazol-2-il)metossi]-4-cloro-2-fluorofenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;



- metil [5-({2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-1H-tetrazol-1-il]acetato;
- metil [5-({2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-1H-tetrazol-1-il]acetato;
- metil [5-({2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-2H-tetrazol-2-il]acetato;
- metil [5-({2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}metil)-2H-tetrazol-2-il]acetato;
- 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(tetrazol-5-il)fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil]-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(2-metil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(2-etil-2H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-il) fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1*H*,3*H*)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(1-metil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1*H*,3*H*)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(1-etil-1*H*-tetrazol-5-il)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1*H*,3*H*)-pirimidindione;
- metil (5-{2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1*H*-tetrazol-1-il)acetato;
- metil (5-{2-cloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2*H*-tetrazol-2-il)acetato;
- metil (5-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1*H*-tetrazol-1-il)acetato;
- metil (5-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2*H*-tetrazol-2-il)acetato;
- metil (5-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-1*H*-tetrazol-1-il)acetato;
- metil (5-{2,4-dicloro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenil}-2*H*-tetrazol-2-il)acetato;



- 3-[4-cloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[2,4-dicloro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-metossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-etossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il) fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-[2,4-dicloro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-[4-cloro-2-fluoro-3-(4-benzilossi-5-metil-1,3-tiazol-2-il)fenil-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-tiadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-3-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{2,4-dicloro-3-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-2-fluoro-3-[(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(2,4-dicloro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-(4-cloro-2-fluoro-3-{[5-(trifluorometil)-1,3,4-ossadiazol-2-il]ossi}fenil)-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;
- 3-{4-cloro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-{2,4-dicloro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

- 3-{4-cloro-2-fluoro-3-[(5-metil-1,3,4-ossadiazol-2-il)ossi]fenil}-1-metil-6-(trifluorometil)-2,4(1H,3H)-pirimidindione;

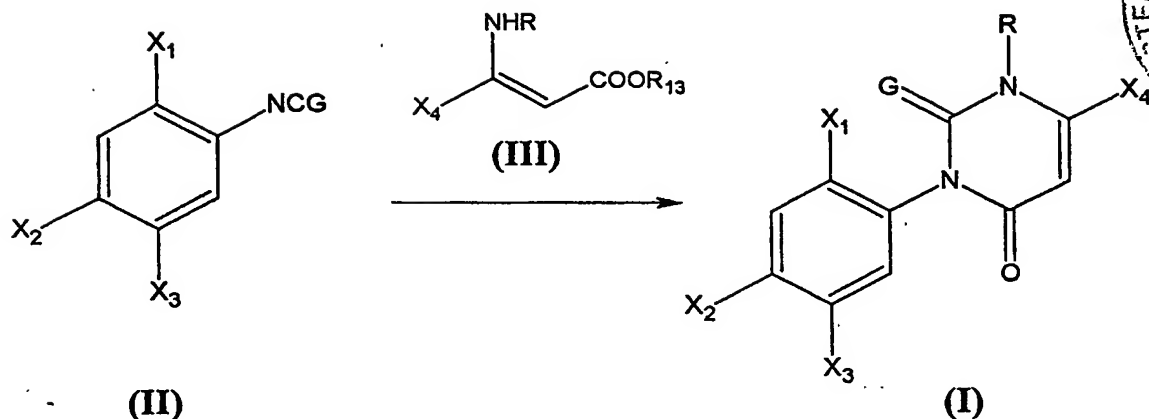
- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-metil-6-osso-2-tio-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato;

- metil (2E)-4-{2-cloro-4-fluoro-5-[1,2,3,6-tetraidro-3-difluorometil-2,6-diosso-4-(trifluorometil)pirimidin-1-il]fenossi}-3-metossibut-2-enoato.

3. Uracili secondo la rivendicazione 1 caratterizzati dal fatto di essere composti di formula (I) isomericamente puri o in miscela isomerica in qualsivoglia proporzione.

4. Procedimento per la preparazione dei composti di formula generale (I) secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3, caratterizzato dal prevedere una reazione di ciclocondensazione di un isocianato o isotiocianato di formula generale (II) con un 3-amminocrotonato di formula generale (III) secondo lo schema di reazione 1

Schema 1:



in cui

- X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , R e G hanno i significati in precedenza definiti;

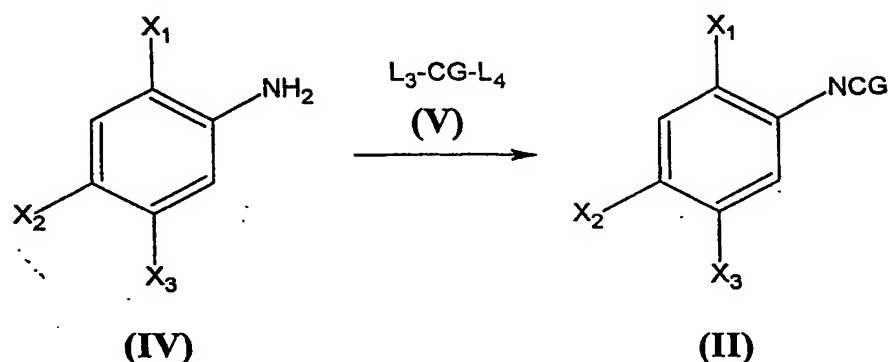
- R_{13} rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 .

5. Procedimento secondo la rivendicazione 4, caratterizzato dal fatto che la reazione è condotta in presenza di un solvente organico inerte e in presenza di una base organica o preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra -20°C e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

6. Procedimento secondo la rivendicazione 4, caratterizzato dal fatto che gli isocianati o isotiocianati di formula generale (II) sono preparati a partire da una anilina sostituita di formula generale (IV) per reazione con un composto di formula generale

(V), quale fosgene, difosgene, trifosgene o tiofosgene, secondo lo schema di reazione 2

Schema 2:



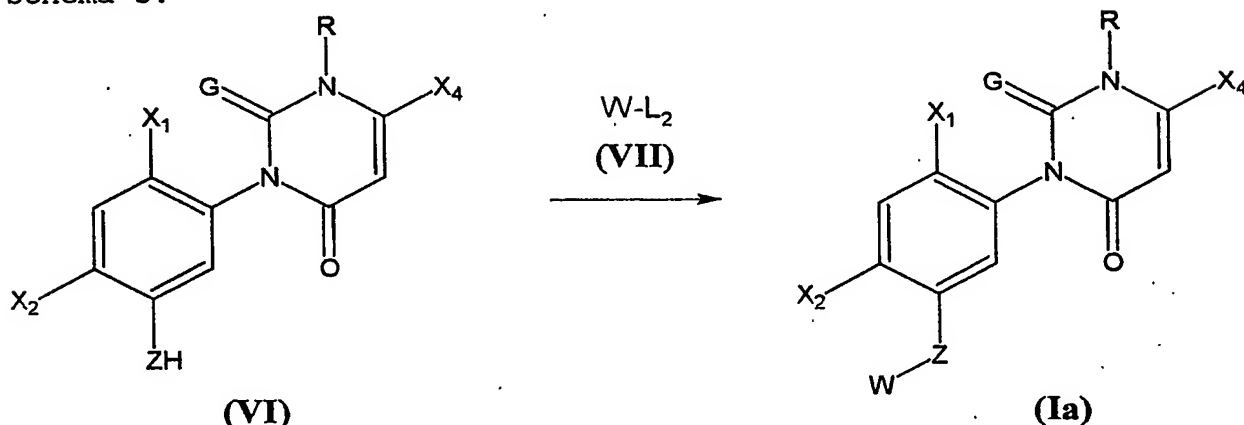
in cui

- X_1 , X_2 , X_3 e G hanno i significati in precedenza definiti;
- L_3 e L_4 , uguali o diversi tra loro rappresentano un atomo di cloro o un gruppo $\text{CCl}_3\text{O-}$.

7. Procedimento secondo la rivendicazione 6, caratterizzato dal fatto che la reazione è condotta in presenza di un solvente organico inerte, ad una temperatura compresa tra 0°C e la temperatura di ebollizione della miscela stessa, eventualmente in presenza di un catalizzatore quale la trietilammina, in quantità variabile tra lo 0.001 e il 100% in peso rispetto all'anilina (IV), con una quantità di reagente (V) variabile tra 1 e 3 moli per mole di anilina (IV).

8. Procedimento per la preparazione dei composti di formula generale (I) secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3, in cui X_3 rappresenta un gruppo $Q(CR_1R_2)_nZ-$, un gruppo Q_1Z- , un gruppo $Y(OC)-CR_6=CR_5-CR_3R_4Z-$, composti (Ia), caratterizzato dal prevedere la reazione di un uracile di formula generale (VI) con un composto di formula generale (VII) secondo lo schema di reazione 3

Schema 3:



in cui

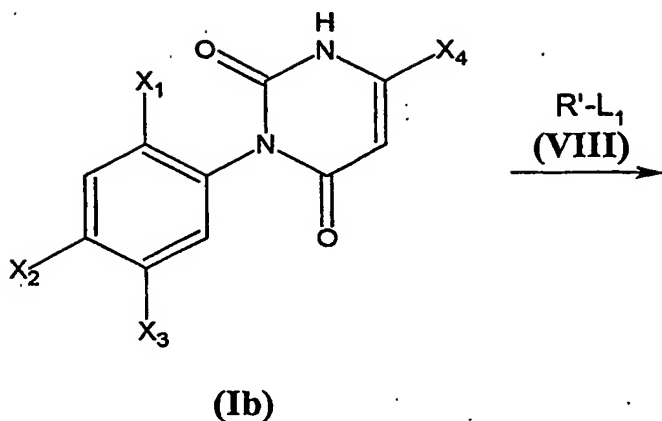
- X_1 , X_2 , X_4 , G e Z hanno i significati in precedenza definiti;
- R rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_3 o un gruppo aloalchilico C_1-C_3 ;
- W rappresenta un gruppo $Q(CR_1R_2)_n-$, un gruppo Q_1- , un gruppo $Y(OC)-CR_6=CR_5-CR_3R_4-$, in cui R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , Y , Q e Q_1 hanno i significati precedentemente definiti;

- L_2 rappresenta un atomo di alogeno, un gruppo R_LSO_2O- , in cui R_L rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 , oppure rappresenta un gruppo $R_{L1}SO_2-$ in cui R_{L1} rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 .

9. Procedimento secondo la rivendicazione 8, caratterizzato dal fatto che la reazione tra i composti di formula generale (VI) ed i composti di formula generale (VII) viene condotta in presenza di uno o più solventi organici inerti ed in presenza di una base, preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra $-10^\circ C$ e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

10. Procedimento per la preparazione dei composti di formula generale (I) secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3, in cui $G = O$ e $R \neq H$, composti (Ic), caratterizzato dal prevedere la reazione di un uracile di formula generale (Ib) con un composto alchilante di formula generale (VIII) secondo lo schema di reazione 4

Schema 4:



in cui

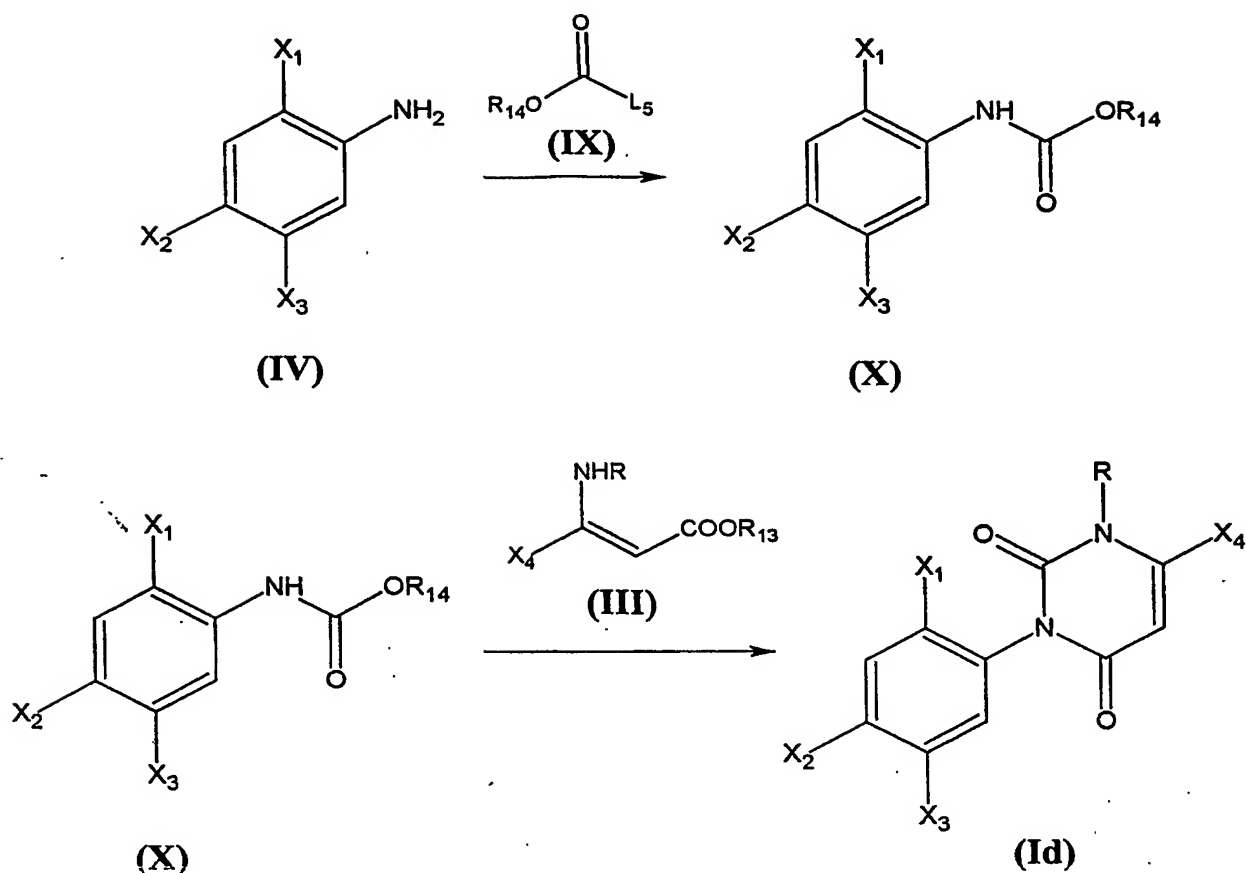
- X_1 , X_2 , X_3 ed X_4 hanno i significati in precedenza definiti;
- R' rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_3 o un gruppo aloalchilico C_1-C_3 ;
- L_1 rappresenta un atomo di alogeno, oppure un gruppo R_LSO_2O- in cui R_L rappresenta un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 .

11. Procedimento secondo la rivendicazione 10, caratterizzato dal fatto che la reazione tra i composti di formula generale (Ib) e i composti di formula generale (VIII) viene condotta in presenza di uno o più solventi organici inerti e in presenza di una base, preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra $-10^{\circ}C$ e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

12. Procedimento secondo la rivendicazione 8 o la rivendicazione 10, caratterizzato dal fatto che la reazione è condotta in un sistema bifasico utilizzando come solventi l'acqua ed un solvente organico immiscibile con essa, in presenza di catalizzatori di trasferimento di fase.

13. Procedimento per la preparazione dei composti di formula generale (I) secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3, in cui $G = O$, composti (Id), caratterizzato dal prevedere una prima reazione tra una anilina sostituita di formula (IV) e un cloroformiato o un carbonato di formula (IX) a dare un carbammato di formula (X) e una seconda reazione in cui il carbammato è convertito nei composti di formula generale (Id) per ciclocondensazione con un 3-amminocrotonato di formula generale (III), secondo lo schema di reazione 5

Schema 5:



in cui

- X_1 , X_2 , X_3 , X_4 e R hanno i significati in precedenza definiti;

- L_5 rappresenta un atomo di alogeno od un gruppo OR_{14}

- R_{13} e R_{14} rappresentano un gruppo alchilico C_1-C_4 o aloalchilico C_1-C_4 o un gruppo fenilico eventualmente sostituito da gruppi alchilici C_1-C_4 .

14. Procedimento secondo la rivendicazione 13, caratterizzato dal fatto che la prima reazione è condotta in presenza di un solvente organico inerte, ad una temperatura compresa tra $-10^\circ C$ e la temperatura di

ebollizione della miscela stessa, in presenza di una base organica od inorganica, in quantità variabile tra 1 e 1.5 moli per mole di anilina (IV), con una quantità di composto di formula (IX) variabile tra 1 e 1.5 moli per mole di anilina (IV).

15. Procedimento secondo la rivendicazione 13, caratterizzato dal fatto che la reazione di ciclocondensazione del carbammato di formula generale (X) con il 3-amminocrotonato di formula generale (III) è condotta in presenza di un solvente organico inerte e in presenza di una base organica o preferibilmente inorganica, ad una temperatura compresa tra -20°C e la temperatura di ebollizione della miscela di reazione.

16. Uso degli uracili di formula generale (I) secondo una qualsiasi delle rivendicazioni 1-3 quali erbicidi.

17. Uso secondo la rivendicazione 16 per il controllo in pre-emergenza e/o in post-emergenza, di erbe infestanti monocotiledoni e dicotiledoni.

18. Metodo per il controllo di erbe infestanti in aree coltivate mediante l'applicazione dei composti aventi formula generale (I) secondo una delle rivendicazioni 1-3.

19. Metodo secondo la rivendicazione 18, caratterizzato dal fatto che la quantità di composto di formula (I) da

applicare varia tra Dosi di composto comprese tra 1g e 1000g per ettaro.

20. Composizioni erbicide contenenti quale principio attivo uno o più composti aventi formula generale (I) secondo una delle rivendicazioni 1-3, eventualmente anche come miscela di isomeri.

21. Composizioni erbicide secondo la rivendicazione 20, comprendenti altri principi attivi compatibili con i composti di formula generale (I), quali altri erbicidi, fungicidi, insetticidi, acaricidi, fertilizzanti, ecc..

22. Composizioni erbicide secondo la rivendicazione 21, caratterizzate dal fatto che gli ulteriori erbicidi sono scelti tra:

acetochlor, acifluorfen, aclonifen, AKH-7088, alachlor, alloxymid, ametryn, amicarbazone, amidosulfuron, amitrole, anilofos, asulam, atrazine, azafenidin, azimsulfuron, aziprotryne, BAY MKH 6561, beflubutamid, benazolin, benfluralin, benfuresate, bensulfuron, bensulide, bentazone, benzfendizone, benzobicyclon, benzofenap, benzthiazuron, bifenox, bilanafos, bispyribac-sodium, bromacil, bromobutide, bromofenoxim, bromoxynil, butachlor, butafenacil, butamifos, butenachlor, butralin, butroxydim, butylate, cafenstrole, carbetamide, carfentrazone-ethyl, chlomethoxyfen, chloramben, chlorbromuron, chlorbufam,



chlorflurenol, chloridazon, chlorimuron, chlornitrofen,
chlorotoluron, chloroxuron, chlorpropham, chlorsulfuron,
chlorthal, chlorthiamid, cinidon ethyl, cinmethylin,
cinosulfuron, clethodim, clodinafop, clomazone,
clomeprop, clopyralid, cloransulam-methyl, cumyluron
(JC-940), cyanazine, cycloate, cyclosulfamuron,
cycloxydim, cyhalofop-butyl, 2,4-D, 2,4-DB, daimuron,
dalapon, desmedipham, desmetryn, dicamba, dichlobenil,
dichlorprop, dichlorprop-P, diclofop, diclosulam,
diethatyl, difenoxuron, difenzoquat, diflufenican,
diflufenzopyr, dimefuron, dimepiperate, dimethachlor,
dimethametryn, dimethenamid, dinitramine, dinoseb,
dinoseb acetate, dinoterb, diphenamid, dipropetryn,
diquat, dithiopyr, 1-diuron, eglinazine, endothal, EPTC,
esprocarb, ethalfluralin, ethametsulfuron-methyl,
ethidimuron, ethiozin (SMY 1500), ethofumesate,
ethoxyfen-ethyl (HC-252), ethoxysulfuron, etobenzanid
(HW 52), fenoxaprop, fenoxaprop-P, fentrazamide,
fenuron, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron,
florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazolate (JV 485),
flucarbazon-sodium, fluchloralin, flufenacet,
flufenpyr ethyl, flumetsulam, flumiclorac-pentyl,
flumioxazin, flumipropin, fluometuron, fluoroglycofen,
fluoronitrofen, flupoxam, flupropanate, flupyrsulfuron,
flurenol, fluridone, flurochloridone, fluroxypyr,

flurtamone, fluthiacet-methyl, fomesafen, foramsulfuron,
fosamine, furyloxyfen, glufosinate, glyphosate,
halosulfuron-methyl, haloxyfop, haloxyfop-P-methyl,
hexazinone, imazamethabenz, imazamox, imazapic,
imazapyr, imazaquin, imazethapyr, imazosulfuron,
indanofan, iodosulfuron, ioxynil, isopropalin,
isoproturon, isouron, isoxaben, isoxachlortole,
isoxaflutole, isoxapyrifop, KPP-421, lactofen, lenacil,
linuron, LS830556, MCPA, MCPA-thioethyl, MCPB, mecoprop,
mecoprop-P, mefenacet, mesosulfuron, mesotrione,
metamitron, metazachlor, methabenzthiazuron, methazole,
methoprotryne, methyldymron, metobenzuron, metobromuron,
metolachlor, S-metolachlor, metosulam, metoxuron,
metribuzin, metsulfuron, molinate, monalide,
monolinuron, naproanilide, napropamide, naptalam, NC-
330, neburon, nicosulfuron, nipyraclufen, norflurazon,
orbencarb, oryzalin, oxadiargyl, oxadiazon, oxasulfuron,
oxaziclomefone, oxyfluorfen, paraquat, pebulate,
pendimethalin, penoxsulam, pentanochlor, pentoxazone,
pethoxamid, phenmedipham, picloram, picolinafen,
piperophos, pretilachlor, primisulfuron, prodiamine,
profluazol, proglinazine, prometon, prometryne,
propachlor, propanil, propaquizafop, propazine, propham,
propisochlor, propyzamide, prosulfocarb, prosulfuron,
pyraclonil, pyraflufen-ethyl, pyrazogyl (HSA-961),

pyrazolynate, pyrazosulfuron, pyrazoxyfen, pyribenzoxim,
pyributicarb, pyridafof, pyridate, pyriftalid,
pyriminobac-methyl, pyrithiobac-sodium, quinclorac,
quinmerac, quizalofop, quizalofop-P, rimsulfuron,
sethoxydim, siduron, simazine, simetryn, sulcotrione,
sulfentrazone, sulfometuron-methyl, sulfosulfuron,
2,3,6-TBA, TCA-sodium, tebutam, tebuthiuron,
tepraloxydim, terbacil, terbumeton, terbuthyl-azine,
terbutryn, thenylchlor, thiazafluron, thiazopyr,
thidiazimin, thifensulfuron-methyl, thiobencarb,
tiocarbazil, tioclorim, tralkoxydim, tri-allate,
triasulfuron, triaziflam, tribenuron, triclopyr,
trietazine, trifloxysulfuron, trifluralin,
triflusulfuron-methyl, tritosulfuron, UBI-C4874,
vernolate.

23. Composizioni secondo una qualsiasi delle
rivendicazioni 20-22, caratterizzate dal fatto che la
concentrazione di sostanza attiva compresa tra 1 e 90%.

Ing. Barzanò & Zanardo Milano S.p.A.

I MANDATARI
(firma)

(per sé e per gli altri)

DEG

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.